Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Universität Düsseldorf
(Direktoren: Prof.Dr.med.K.Kremer, Prof.Dr.med.W.Birks
Prof.Dr.med.E.Müller)

Bakteriologische Untersuchungen bei Eingriffen an der Gallenblase und den Gallenwegen

Dissertation
Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Dietmar Rohlfing aus Mitteldorf
1981

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0040

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Universität Düsseldorf
(Direktoren: Prof.Dr.med.K.Kremer, Prof.Dr.med.W.Birks
Prof.Dr.med.E.Müller)

Bakteriologische Untersuchungen bei Eingriffen an der Gallenblase und den Gallenwegen

Dissertation
Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Dietmar Rohlfing aus Mitteldorf
1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan: Prof.Dr.Arnold

Referent: Prof.Dr.
Ulrich

Koreferent : Prof. Dr.
Fritsch

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
2.	Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Cholecystitis	2
2.1	Ätiologische Daten	2
2.2	Streitpunkte in der Pathogenese der Cholecystitis	2
2.3	Infektionswege	5
2.3.1	ascendierender Infektionsweg	5
2.3.2	hämatogene Keimaussaat	5
2.3.3	lymphogene Infektion	5
2.4	Bedeutung der Cholestase für die Keimbesiedlung	6
2.5	abakterielle Cholecystiden	6
2.6	Komplikationen des Gallensteinleidens	7
2.7	Bakteriologie	8
2.7.1	Bedeutung bakteriologischer Untersuchungen	8
2.7.2	Ergebnisse früherer Untersuchungen	8
2.7.3	Wechselwirkung von: Gallenflüssigkeit - Keimwachstum - Antibiotikawirksamkeit	14
2.7.4	Auswirkungen präoperativer Antibiotikagabe	15
2.7.5	Resistenzverhalten und Entwicklung	16
2.7.6	Bedeutung des Keimbefalls für den postoperativen Verlauf	18
2.7.7	Beobachtungen bei Eingriffen am Ductus choledochus	19
2.8	Therapiegrundsätze	20
3.	Material und Methode	23

3.1	Durchführung	23
3.1.1	Vorbehandlung	23
3.1.2	Operation	24
3.1.3	Bakteriologische Untersuchung	24
3.1.4	Postoperative Behandlung u.Kontrolle	25
4.	Ergebnisse	26
4.1	Häufigkeit des Keimbefalles und Abhängigkeit von der Operationsdiagnose	26
4.2	Keimspektrum	27
4.3	Häufigkeit von Keimbefunden bei akuter Cholecystitis in Abhängigkeit von präoperativer antibiotischer Behandlung	28
4.4	Häufigkeit von Komplikationen in Abhängigkeit vom Keimbefund	30
4.5	Häufigkeit des Keimbefalls in Abhängigkeit vom Alter	31
4.6	Untersuchungen über das Resistenzverhalten	32
4.6.1	Summe aller Primärbefunde	32
4.6.2	Resistenzverhalten mit und ohne antibiotische Vorbehandlung	35
4.6.3	Resistenzverhalten der verschiedenen Keimarten	37
4.7	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit zum Keimbefund	38
4.8	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von Zusatzerkrankungen und Zusatzoperationen	42
4.9	Anamnestische, klinische und laborchemische Untersuchungen	42
4.10	Beobachtungen bei Eingriffen am Ductus choledochus	45

4.10.1	Präoperative Behandlung und Keimbefund	45
4.10.2	Postoperative Befundkontrollen	46
4.10.3	Entwicklung der Resistenzsituation	49
4.10.4	Postoperative persistierende Cholangitis und Cholangiosepsis nach Eingriffen am Ductus choledochus	50
5.	Diskussion	52
6.	Zusammenfassung	65
7.	Literaturübersicht	67

1.

EINLEITUNG

Das Gallensteinleiden zählt mit zu den häufigsten Erkrankungen der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland. An den allgemeinchirurgischen Kliniken stehen Eingriffe an Gallenblase und Gallenwegen mit an der Spitze des Operationskataloges. Daß die definitive Therapie in der Regel in einer operativen Sanierung von Gallenblase und Gallenwegen besteht, darüber herrscht Einigkeit zwischen Internisten und Chirurgen.
Ob jedoch eine vorausgehende oder begleitende Behandlung mit Chemotherapeutika die Prognose verbessern und die Behandlungsdauer verkürzen kann, ist eine nicht geklärte Frage. Es gibt wenige systematisch angelegte Untersuchungen, die zu diesem Thema Stellung nehmen.
In der vorliegenden Arbeit wurden bei Eingriffen an der Gallenblase und den Gallenwegen Proben von Gallenflüssigkeit und der Gallenblasenwand bakteriologisch untersucht. Bei positivem Keimbefund wurden Resistenzbestimmungen gegenüber allen gängigen Antibiotika durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit den klinischen Daten und dem postoperativen Verlauf korreliert. Ein Vergleich mit in der Literatur beschriebenen Ergebnissen wurde angefertigt.
Folgende Fragen sollten im Rahmen dieser Untersuchung geklärt werden:

1. Welches ist das ortsspezifische Spektrum der Erreger in Gallenblasenflüssigkeit und Gallenblasenwand unter Einschluß der Anaerobier?
2. Wie verhalten sich diese Spektren, wenn prä-

operativ antibiotisch vorbehandelt wird?

3. Welche Antibiotika sind für die Behandlung des ortsspezifischen Keimspektrums in Gallenblasenflüssigkeit und Gallenblasenwand am geeignetsten?

2. ÄTIOLOGIE, PATHOGENESE UND THERAPIE DER CHOLECYSTITIS

2.1 Ätiologische Daten

8-12 % aller Menschen in den entwickelten Industrieländern sind Gallensteinträger (55). Das bedeutet für die Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland zum Beispiel, daß mit einer Gesamtzahl von 5 Mill. Gallensteinträgern zu rechnen ist. Dies geht aus großen Sektionsstatistiken hervor (16,61,77).
Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Das Verhältnis wird in der Literatur mit 2:1 bis 5:1 angegeben.
Die Wahrscheinlichkeit, Gallensteinträger zu sein, steigt mit dem Lebensalter proportional an: 4 % im Alter von 20-29 Jahren, 60 % im Alter von über 90 Jahren.
Prädisponierende Faktoren sind Übergewicht, Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Zustand nach Magenresektion. Genetische und ethnische Aspekte sowie solche der Ernährung spielen ebenfalls eine im einzelnen noch nicht geklärte Rolle (5).
Es muß betont werden, daß nur ein Bruchteil der Gallensteinträger auch jemals in ihrem Leben Beschwerden im Sinne eines Gallensteinleidens entwickeln.

2.2 Streitpunkte in der Pathogenese der Cholecystitis

In der Auseinandersetzung um die Pathogenese des Gallensteinleidens standen immer zwei Streitpunkte im Vordergrund:

1. Ist die Steinentstehung Folge eines Entzündungszustandes der Gallenblase und der Gallenwege oder umgekehrt?
2. Welches ist der häufigste Infektionsweg, über den die bakterielle Besiedlung der Gallenblase und ihres Inhaltes erfolgt?

Prominentester Vertreter der Theorie von einer primär hämatogen entstehenden Infektion der Gallenblase und der daraufhin folgenden Steinentwicklung durch die gestörte Funktion dieses Organs war Naunyn (63).
Seiner Meinung schlossen sich später unter anderem Rosenow (41) und Wilkie (89), Scott und Kahn (74) und Wels (87) an.
Der erste Autor, der aufgrund eigener Untersuchungen zu einer gegenteiligen Meinung kam, war Hartmann (33) 1903 und noch ausgeprägter Rovsing (71). Sie vertraten die Auffassung, die Lithogenese gehe der Keimbesiedlung voraus und letztere erfolge vornehmlich ascendierend vom Duodenum aus.
Der Grund für diese Auseinandersetzung lag in den stark divergierenden Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchungen der damaligen Zeit.
Heutzutage überwiegt in der Literatur die Auffassung, daß die Keimbesiedlung eine Komplikation des Gallensteinleidens und damit eine sekundäre Erscheinung darstellt.
Die Lithogenese selbst ist ein multifaktorieller Vorgang, dessen conditio sine qua non die Übersättigung der Gallenflüssigkeit mit Cholesterin ist. 94 % aller Gallensteine sind Cholesterinsteine, darüberhinaus gibt es Pigmentsteine und viele Mischformen.

2.3

Infektionswege

2.3.1

Ascendierender Infektionsweg

Nach heutiger Auffassung ist dies der bei weitem häufigste Infektionsweg (18,20,52,55,71,81). Gestützt wird diese Aussage auf die übereinstimmenden Ergebnisse in allen neueren Untersuchungen, in denen pathogene Darmkeime, an der Spitze E. coli, den überwiegenden Anteil im Keimspektrum bei Galleninfektionen ausmachen.

2.3.2

Hämatogene Keimaussaat

2.3.3

Lymphogene Keimbesiedlung von Nachbarorganen aus

Von vielen früheren Autoren wurden diese Infektionswege als die häufigsten bezeichnet (5,41,74,77, 87,89). Sie stützen ihre These vorwiegend auf ältere Arbeiten zu diesem Thema, in denen in der Gallenblasenwand viel häufiger Keime gefunden wurden als in der Gallenflüssigkeit. In diesen Arbeiten überwogen im Keimspektrum Staphylokokken und Streptokokken, die bekanntlich in der Darmflora nicht vorkommen. Für die genannten Keime muß der hämatogene und lymphogene Weg tatsächlich als der wahrscheinlichere angesehen werden (18).
In den neueren Untersuchungen treten diese Keime dagegen nur in maximal 20 % der Fälle auf. Möglicherweise sind auch die vereinzelt beobachteten steinfreien, bakteriell bedingten Gallenblasenentzündungen eher auf den hämatogenen Infektionsweg zurückzuführen.

2.4

Bedeutung der Cholestase für die Keimbesiedlung

Die extrahepatische Cholestase gilt als ein entscheidender Faktor für die Keimbesiedlung der Gallenblase und der Gallenwege (5,9).
Zu den Ursachen für eine Cholestase zählen:
1. Steinbefall des Ductus choledochus
2. maligne Geschwulste
3. isolierte Erkrankungen der Papilla vateri
4. Gallengangsstrikturen nach Operationen
5. Parasiten

Liegt die Ursache der Cholestase in einer Neoplasie begründet, so ist wesentlich seltener mit einer Keimbesiedlung zu rechnen. Bei kompletter Gallengangsstriktur tritt sie so gut wie nie auf (9,74), da hier der Ascendensweg verlegt ist. Aber auch bei beginnender tumorbedingter Cholestase findet sich wesentlich seltener ein Keimbefall, als bei steinbedingten Galleabflußstörungen. Diese interessante Tatsache scheint dafür zu sprechen, daß neben der Cholestase noch das Moment der mechanischen Wandschädigung durch die Gallengangssteine eine entscheidende Bedeutung für die Ausbreitung der Infektion hat.

2.5

Abakterielle Cholecystitiden

In einer großen Anzahl klinisch und histologisch diagnostizierter Fälle von Cholecystitis läßt sich kein Keimwachstum nachweisen (61). Folgende Thesen wurden zur Erklärung dieses Phänomens vertreten:

1. Histologisch nachweisbare entzündliche Gewebsreaktionen werden schon allein durch die mechanische Reizung, die von den Konkrementen ausgeht, erzeugt (49).

2. Eine chemische Entzündungsreaktion im Bereich der Gallenwege kann durch den Reflux von Pankreassekret hervorgerufen werden. Diese Möglichkeit ist besonders dann gegeben, wenn Gallengang und Pankreasgang eine gemeinsame Mündung aufweisen und eine Papillenstenose oder ein Papillenstein den Abfluß ins Duodenum behindern (5,16,81).
3. Koch und Maurath (7) belegten in einer überzeugenden Arbeit aus dem Jahre 1964, daß auch eine allergische Komponente in einigen Fällen von Cholecystitis eine erhebliche Rolle spielt.
4. Der fehlende Keimnachweis kann auch durch mangelhafte Methodik bei der Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen begründet sein.

2.6

Komplikationen des Gallensteinleidens

Die meisten Komplikationen des Gallensteinleidens sind Folge einer Keimbesiedlung. Unter diesem Aspekt gewinnen die bakteriologischen Untersuchungen eine besondere Bedeutung. Zu den Komplikationen zählen:

1. Die akute Cholecystitis und/oder eitrige Cholangitis
2. Gallenblasenhydrops und Empyem
3. Gedeckte oder freie Perforation mit möglicher Entstehung von Abszeßen oder Peritonitiden
4. Einbruch in Hohlorgane (Duodenum, Colon) mit innerer Fistelbildung und gelegentlich Gallensteinileus
5. Cholangiosepsis
6. Steinbefall des Ductus choledochus, der in seltenen Fällen auch isoliert auftreten kann
7. Miterkrankung des Leberparenchyms
8. Begleitpankreatitis
9. Gallenblasen- oder Gallengangscarzinom, als Spätfolge der chronischen Steincholecystitis. Das

Gallenblasencarcinom macht 2,7 % aller Malignome aus, tritt aber in 80-90 % kombiniert mit Gallensteinen auf (34,56,76,77).

2.7

Bakteriologie

2.7.1

Bedeutung bakteriologischer Untersuchungen

Im Gegensatz zu routinemäßigen bakteriologischen Untersuchungen z.B. bei Harnwegs- u. Niereninfektionen, haben sich diese Verfahren bei der Cholecystitis noch nicht allgemein durchgesetzt. Dies liegt zum einen sicherlich daran, daß die Therapie der Cholecystitis im Wesentlichen eine chirurgische ist und zum anderen in der Schwierigkeit, ohne Operation geeignetes Untersuchungsmaterial zu gewinnen. Zeitweilig durchgeführte Duodenalsaftaspirationen haben zu wenig brauchbaren, weil irreführenden Ergebnissen geführt (2,18,45 49,87). Gemessen an der großen Anzahl der täglich durchgeführten Gallenblasenoperationen liegen wenig Untersuchungen vor, die intraoperativ gewonnenes Material einer bakteriologischen Examination unterzogen haben. Die vorhandenen Arbeiten beweisen jedoch, daß diese Untersuchungen entscheidend dazu beitragen können, septische Komplikationen, die nach Operationen auftreten können, besser zu beherrschen. Sie geben darüberhinaus Hinweise, welche Antibiotika bei der konservativen Therapie der Cholecystitis eingesetzt werden sollten und erhöhen die Genauigkeit der Kurzzeitprognose.

2.7.2

Ergebnisse früherer Untersuchungen

In der Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Arbeiten seit 1950 aufgeführt. Bei insgesamt 4023

Tabelle 1

Nr.	Autoren Jahr	Gesamtzahl der Eingriffe N / pos. / %	Chronische Cholecystitis bei Cholecystolithiasis	Akute Cholecystitis bei Cholecystolithiasis	Cholecystitis bei Cholecysto-u. Choledocholithiasis	Revisionseingriffe nach Cholecystektomie	Sonstige Eingriffe a.d.Gallenwegen, z.B. bei Tumoren
1	Anderson 1951 (1)				70 / 53 75%		30 / 15 50%
2	Fogarasi 1953 (18)	207 / 94 45%	70 / 10 14%	79 / 47 60%			2 / 2 100%
3	Voegt 1956 (82)	86 / 43 50%					
4	Larmi 1958 (52)	781 / 149 19%	587 / 112 19%	9 / 7 78%	23 / 15 65%		
5	Mashimo 1959 (58)	125 / 46 37%	71 / 13 18%	32 / 17 53%	14 / 11 79%		8 / 5 63%
6	Koch 1964 (49)	300 / 75 25%					
7	Flemma 1967 (17)		21 / 10 48%				
8	Scott 1967 (74)				12 / 10 83%	13 / 13 100%	19 / 0 0%
9	Mason 1968 (59)	69 / 29 42%	43 / 6 14%	18 / 11 55%	17 / 12 71%		
10	Gyöngyössi 1969 (31)	100 / 34 34%					
11	Watson 1969 (86)			26 / 12 46%			
12	Chetlin 1971 (7)	240 / 80 33%	152 / 18 12%	35 / 21 59%		13 / 8 58%	
13	Maddocks 1972 (56)				142 / 114 80%		
14	Fabian 1973 (16)			487 / 312 64%			
15	Keighley 1974 (44)	150 / 49 33%	109 / 18 17%	11 / 11 100%	18 / 16 90%		12 / 4 33%
16	Wittke 1975 (90)	295 / 93 32%	168 / 18 11%	20 / 13 65%	31 / 19 61%	7 / 6 80%	6 / 3 50%
17	Gierhake 1976 (22)	42 / 10 23%	30 / 3 10%	5 / 5 100%			2 / 0 0%
18	Knothe 1976 (47)	654 / 165 25%	266 / 41 15%	58 / 26 45%			
19	Helm 1976 (37)				65 / 37 57%		
20	Eggert 1977 (12)	369 / 112 30%	198 / 16 8%	69 / 44 63%	60 / 31 51%		
21	Shah 1979 (75)	90 / 44 49%					
22	Schöntag 1979 (79)	152 / 41 27%	104 / 22 21%		9 / 5 56%	4 / 0 0%	35 / 14 40%
23	Wacha 1979 (83)				130 / 83 64%		
24	E.U. 1980	363 / 85 23%	231 / 25 11%	38 / 18 47%	66 / 33 50%	12 / 8 67%	16 / 4 25%
SUMME		4023 / 1149 29%	2050 / 312 15%	888 / 544 61%	351 / 235 67%	40 / 35 71%	130 / 97 36%

Häufigkeit von Keimbefunden in der Galle (Zeitraum 1950-1981)

Operationen an Gallenblase und Gallenwegen fanden sich 1152 Keimbefunde in der Gallenflüssigkeit, entsprechend einem Prozentsatz von 29 %. Aufgeschlüsselt nach Operationsdiagnosen ließen sich bei der chronischen Cholecystitis bei Cholelithiasis nur in 15 %, bei der akuten Cholecystitis dagegen in 61 % der Eingriffe Keime nachweisen. Noch höher mit durchschnittlich 67 % lag die Keimausbeute bei Fällen, in denen eine Choledocholithiasis vorlag. Für diese Ergebnisse fand sich in den verschiedenen Arbeiten ein erstaunliches Maß an Übereinstimmung. In den vereinzelten Untersuchungen dieses Zeitraumes, in denen Proben der Gallenblasenwand ebenfalls bakteriologisch untersucht wurden, ergaben sich keine nennenswerten Abweichungen.
Das Keimspektrum wird in Tabelle 2 dargestellt.
E. Coli ist in allen Untersuchungen mit durchschnittlich 43 % der am häufigsten vorkommende Keim. Es folgen Enterokokken mit 13 %, Klebsiellen mit 7 %, Proteusformen mit 6 %, alles Erreger, die in der Darmflora auftreten können.
Staphylokokken und Streptokokken machen mit 5 % bzw. 9 % einen weit weniger gewichtigen Anteil der Keime aus. Der Problemkeim Pseudomonas aeruginosa findet sich nur in 1,5 % aller Fälle. Raritäten, die nicht in allen Untersuchungen gefunden wurden, sind Salmonellen, B. welchii, Candida albicans u.a.
Auch Anaerobier stellen nur einen verschwindend geringen Anteil der gefundenen Erreger dar. Die durchschnittliche Zahl von 5 % kommt nur durch das überproportionale Auftreten in wenigen Untersuchungen zustande.
Mischkulturen verschiedener gleichzeitig vorkommender Keime fanden sich in 24 % der positiven Fälle. Vergleicht man nun diese Ergebnisse mit den Resultaten der Arbeiten aus der ersten Jahrhunderthälfte (Ta-

Tabelle 2

Nr.	Autor Jahr	Escherichia coli	Enterokokken	Klebsiellen	Proteus-Formen	Pseudomonas	Staphylokokken	Streptokokken	Salmonellen	Anaerobier	Bacterium welchii	Candida albicans	andere	Mischkultur	Summe der gefundenen Keime
1	Anderson 1951(1)	50%	14%		4%	1%		1 %		1%			28%	31%	74
2	Fogarasi 1953(18)	60%	11%		2%		11%	4%	2%				10%	13%	107
3	Larmi 1958(52)	42%	9%	12%	5%		9%	9%	2%				12%	9%	86
4	Edlund 1959 (11)	32%	20%				5%	8%		32%			3%	?	248
5	Koch 1964(49)	31%	22%	6%	1%		14%	15%				4%	7%	30%	104
6	Mason 1968(59)	42%		12%	2%	3%		8%		3%	12%	2%	17%	37%	60
7	Gyöngyössi 1969(31)	44%		15%			15%	12%					15%	?	34
8	Chetlin 1971(7)	48%	11%	16%		5%	5%	9%			1%		5%	?	80
9	Maddocks 1972(56)	40%	9%	23%	13%	6%	1%	6%			1%		2%	26%	191
10	Wittke 1973(90)	39%	10%	8%	6%	1%	6%	10%	1%			2%	16%	20%	136
11	Fabian 1973(16)	49%	18%		8%			6%					19%	?	312
12	Gierhake 1976(22)	17%	17%		8%		8%	17%		33%				17%	12
13	Knothe 1976(47)	34%	9%	15%	6%	1%	7%	15%	2%	4%		3%	4%	42%	223
14	Shah 1976(75)	46%	8%	6%	4%	4%	10%	12%	6%	4%				14%	50
15	Gross 1976(29)	43%	20%	11%	17%			9%						11%	35
16	Schöntag 1979(79)	44%	2%	9%	11%	4%	5%	15%		4%			7%	25%	55
17	E.U.	78%	7%		9%	3%	1%					2%		11%	98
Summe der gefundenen Keime		825	238	141	105	28	92	162	13	101	10	16	173	277	1905
Anteil der Spezies		43%	13%	7%	6%	1,5%	5%	9%	0,7%	5%	0,5%	0,8%	9%	24%	

Keimspektren bei Gallenwegsinfektionen (Arbeiten von 1950-1980)

belle 3), so lassen sich folgende bemerkenswerte Unterschiede herausstellen:

1. Die Keimausbeute lag früher mit 40 % um durchschnittlich 10 % höher. Dieser Unterschied kann dadurch verursacht sein, daß früher ein prozentual höherer Anteil mit akuter Cholecystitis im Operationsgut vorlag, denn eine Aufschlüsselung nach Operationsdiagnosen ist in den älteren Arbeiten fast nie vorgenommen worden.
2. Bei den älteren vergleichenden Untersuchungen der Gallenblasenwand gegenüber dem Gallenblaseninhalt wurde mit 65 % Keimbefunden eine noch einmal um 25 % höhere Keimausbeute erzielt.
3. Das Keimspektrum hat sich erheblich verschoben: Zwar war E. coli mit 46 % auch früher in der Gallenblasenflüssigkeit der am häufigsten gefundene Keim, jedoch hatten Staphylokokken und Streptokokken mit 16 % und 18 % noch einen erheblich höheren Anteil als heute. Demgegenüber sind die Problemkeime wie Enterokokken, Proteus, Pseudomonas und Klebsiellen damals nur selten gefunden worden.
4. Noch auffälliger wird dies im Keimspektrum der Gallenblasenwand, in dem Staphylokokken und Streptokokken zusammen 50 % aller Keime ausmachten. Durch diese Ergebnisse wird verständlich, weshalb bei den früheren Autoren die These vom hämatogenen Infektionsweg vorherrschend war und wohl auch den Tatsachen entsprach. Als Erklärung für die Verschiebung des Keimspektrums kann der breite Einsatz des Penicillins zur Bekämpfung bakterieller Infektionen durch Staphylokokken und Streptokokken seit der 2. Hälfte dieses Jahrhunderts dienen.

Eine weitere wichtige Schlußfolgerung muß aus den Ergebnissen dieser Studie gezogen werden. Nicht

Tabelle 3

Nr.	Autor Jahr	N. Gallenflüssigkeit pos. %	Staphylokokken	Streptokokken	Escherichia coli	Enterokokken	Bacterium welchii	andere	Summe	Staphylokokken	Streptokokken	Escherichia coli	Enterokokken	Bacterium welchii	andere	Summe	Gallenblasenwand N. pos. %	Gallensteine N. pos. %
1	Gilbert 1898(23																	70 23 33%
2	Hartmann 1903(33)	46 36 78%	11	8	70			11	36									
3	Rosenow 1916(70)	29 16 55%		24	43			33	21		44	22		17	17	41	32 27 84%	
4	Drenen 1922(10)	100 19 19%	21	11	63			5	19									
5	Rovsing 1923(71)	530 216 41%																
6	Gundermann 1924(30)	226 111 49%	42	9	33			15	66	80	3	11			6	158	228 224 99%	
7	Blalock 1924(4)	270 157 58%		3	72			25	116									
8	Johnson 1925(42)	100 32 32%	22	9	56			13	32									62 29 47%
9	Judd 1927 (43)	193 30 15%	5	41	32		3	19	37	23	30	22		2	22	86	200 98 49%	67 24 36%
10	Illingworth 1927(41)	100 40 40%	7	41	51				41	9	58	33				67	100 62 62%	23 7 30%
11	Friesleben 1928(20)	132 62 47%	16	13	60	8		3	62	41	17	33	7		3	76	96 73 76%	
12	Wilkie 1928(89)	50 6 12%		33	50		17		6		33	50	17			6	50 6 12%	
13	Branch 1929(6)	210 84 40%	35	29	9		9	17	109	18	12	52		9	11	200	211 111 53%	
14	Gordon 1930(27)	50 16 32%		25	38		19	19	16		27	22		20	32	41	50 41 82%	50 14 20%
15	Manger 1932(57)	106 35 33%	14	19	51			16	37	26	29	26		1	18	201	200 178 89%	
16	Gordon 1932(28)	50 14 28%	20	5	20	30	15	10	20	10	4	35	27	19	4	48	50 34 68%	50 10 20%
17	Andrews 1935(2)	91 36 40%	22	17	39		22	3	36	31	20	24		24	2	42	91 42 46%	
18	Elkeles 1942(13%	69 33 48%		5	54	24		16	37	15	6	36	30		12	33	65 29 45%	
19	Lester 1947(54)	109 37 34%																
20	Goldmann 1948(25)	251 108 43%															251 128 51%	
	N ges.	2712	113 16%	124 18%	316 46%	20 3%	26 4%	93 13%	692	284 29%	208 21%	298 30%	29 3%	55 6%	115 12%	999	1624	322
	Pos.ges. Prozent	1088 40%															1053 65%	107 33%

Keimbefall und Keimspektrum in Gallenflüssigkeit, Gallenblasenwand und Gallensteinen (Arbeiten 1998-1950) Angaben der Keimbefunde in Prozent

jede Bakteriobilie führt zu klinischer Symptomatik und hat daher Krankheitswert. Denn auch in 15 % der Fälle von chronischer Cholecystitis ohne manifeste Entzündungszeichen fanden sich Keime in der Gallenblase. Flemma (17) vergleicht daher das Krankheitsbild der Cholecystitis mit dem der Pyelonephritis.
Bei Vorliegen einer akuten Cholecystitis oder Gallengangssteinen spielen vorhandene Bakterien jedoch eine wichtige pathogene Rolle und sind die Ursache für ernste Komplikationen.
Viele Untersucher machten auch die Beobachtung, daß die Häufigkeit der Keimbesiedlung unabhängig von der Operationsdiagnose mit dem Alter zunimmt (12,47,59,83,85). Die Anamnesedauer wird dagegen als unerheblich angesehen.

2.7.3

Wechselwirkung von Gallenflüssigkeit - Keimwachstum - Antibiotikawirksamkeit

Die Gallenflüssigkeit weist gegenüber dem Blutserum und den verschiedenen Körpergeweben einige Besonderheiten in bakteriologischer Hinsicht auf. So ist die Galle für eine große Zahl von Bakterien geradezu ein gutes Nährmedium, das gilt vor allem für die gramnegativen Keime der Darmflora wie E. coli, Enterokokken, Proteus u.a. Andere Keimarten dagegen werden durch die Gallenflüssigkeit im Wachstum gehemmt oder die Galle wirkt sogar bakteriolytisch. Hierzu zählen insbesondere Streptokokkenarten wie streptococcus viridans und hämolysierende Streptokokken (18,89). Auch diese Tatsachen sprechen für die These, daß Streptokokkeninfektionen der Gallenblase hauptsächlich über den hämatogenen Infektionsweg erfolgen.
Im Rahmen bakteriologischer Untersuchungen der

Cholecystitis ist auch die Frage von Bedeutung, welche Wirksamkeit die verwendeten Antibiotika im Medium der Gallenflüssigkeit aufweisen. Hierzu liegt eine interessante Studie von Helm et al. (38) vor, die in vitro Untersuchungen über die Wirksamkeit der verschiedenen Antibiotika durchführten. Sie verglichen dabei die Wirksamkeit der Substanzen in den Medien Galle und Boullion. Hierbei kamen sie sowohl für die einzelnen Antibiotika als auch für die verschiedenen Keimarten zu sehr differenzierten Ergebnissen. Einige Antibiotika erfuhren einen Wirkungsverlust, andere dagegen eine Wirkungssteigerung im Medium Galle. Die Resultate sollen am Beispiel von Escherichia Coli hier kurz dargestellt werden: Tetracycline erleiden den stärksten Wirkungsverlust mit einer relativen Aktivität von nur 1/64 im Medium Galle. Ampicillin und Trimethoprim Sulfamethoxazol besitzen im Medium Galle nur noch die Hälfte ihrer Wirksamkeit. Das Cefazolin erleidet ebenfalls einen Wirkungsverlust von 1/4 seines Ausgangswertes. Dagegen potenziert sich die Aktivität der Aminoglykoside um das 4-32fache. Es wurde betont, daß diese Wirkungsunterschiede nicht nur vom pH-Wert, der in der Gallenflüssigkeit mehr zum alkalischen Bereich tendiert, sondern offensichtlich auch von anderen Faktoren abhängig sind.

2.7.4 Auswirkung präoperativer Antibiotikagabe

Hierzu wird nur in wenigen Fällen Stellung genommen. Kontrollierte Studien liegen nicht vor und die Ergebnisse widersprechen sich. Eggert (12) hat 134 Patienten antibiotisch vorbehandelt und fand hiernach 33 Keimbefunde. Bei Behandlung mit Ampicillin wurde in 67 %, mit Tetracyclinen in

36 % Keime nachgewiesen. Bei Keighley (44) erhielten 30 Patienten präoperativ 4 Tage lang Tetracycline in einer Dosierung von 100 mg/die. In der Kontrollgruppe lag der prozentuale Keimbefall nicht niedriger. In beiden Studien werden keine Angaben über die Zusammensetzung des so behandelten Krankengutes gemacht.
Wacha et al. (84) fanden dagegen häufig eine höhere Resistenz der Keime bei den antibiotisch vorbehandelten Fällen von Cholecystitis. Sie plädieren daher dafür, auch bei akuter Cholecystitis möglichst ohne Verabreichung von Antibiotika zu therapieren.
Chetlin (7) kam in einer unkontrollierten Studie zu dem Ergebnis, daß eine präoperative Antibiotikatherapie die septischen Komplikationen nach der Operation leicht reduziere, die postoperative Gabe von Antibiotika hierbei jedoch ohne Bedeutung sei.

2.7.5

Resistenzverhalten und Entwicklung

Untersuchungen über das Resistenzverhalten der bei Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen gefundenen Keime sind in der Literatur nur spärlich anzutreffen. Tabelle 4 gibt den Überblick über das Resistenzverhalten der Summe aller gefundenen Keime, während Tabelle 5 speziell die Resistenzsituation der E. coli-Stämme aufzeigt. Eindeutige Tendenzen, die im Laufe der Jahre für eine Zunahme der Keimresistenz gegen spezielle Antibiotika sprechen, lassen sich anhand des spärlichen Materials nicht nachweisen. Antibiotika wie Ampicillin und Tetracycline, die heutzutage noch vielfach als Mittel der Wahl bei Gallenwegserkrankungen eingesetzt werden, weisen Resistenzquoten auf, die

Tabelle 4

	P	A	T	C	G	Ch	TMP	N
1 (52) 1957 Larmi	13%		50%			63%		82
2 (40) 1968 Hinchey		64% (27)	70% (26)					27
3 (86) 1969 Watson		56%	75%	94% (18)		96%		25
4 (31) 1970 Gyöngössi	21%			80%		91%		34
5 (56) 1973 Maddocks		44% (173)	50% (195)	74% (153)	92% (24)	86% (172)		195
6 (12) 1977 Eggert	58%	64%	51%	63%	70%		79%	141
7 (79) 1979 Schöntag	18%	64%	51%	58%	100%	87%	87%	55
8 (-) 1980	13%	48%	66%	70%	99%	83%	60%	87

Resistenzverhalten aller gefundener Keime (Wirksamkeit in %)

Tabelle 5

	P	A	T	C	G	Ch	TMP	N
1 (52) 1957 Larmi	1%		50%			71%		34
2 (59) 1968 Mason		100%	85%					14
3 (40) 1968 Hinchey	0%	52%	84%			84%		25
4 (31) 1970 Gyöngössi	0%		59%			71%		20
5 (56) 1973 Maddocks		43% (72)	53% (75)	82% (61)	100% (7)	88% (67)		75
6 (90) 1976 Wittke		80%	65%	82%	95%		87%	56
7 (-) 1980	6%	48%	72%	80%	100%	84%	73%	35

Resistenzverhalten der E.coli-Keime (WirksamKeit in %)
P=Penicillin-G, A=Ampicillin, T=Tetracyclin, C=Cephalosporin G=Aminoglycoside, Ch=Chloramphenicol, TMP=Trimethoprim Sulfamethoxazol, Zahlen in () weichen von N=Summe der Keime ab

zwischen 30 % und 55 % liegen. Sie schneiden damit wesentlich schlechter ab, als die Präparate aus der Gruppe der Cephalosporine oder Aminoglykoside, deren Resistenzquoten in fast allen Arbeiten zwischen 0 und 30 % liegen. Das Penicillin G ist einheitlich in 80 % - 90 % unwirksam. Moderne Breitbandantibiotika, wie z.B. das Mezlocillin oder Cefotaxim sind in den bisherigen Resistenzanalysen nicht aufgeführt.

2.7.6

Bedeutung des Keimbefalls für den postoperativen Verlauf

1. Bei positivem Keimbefund tritt ein sprunghaftes Ansteigen der postoperativen Wundheilungsstörungen auf. Die Übereinstimmung von intraoperativ erhobenem und aus dem Wundabstrich gewonnenem Keimbefund wird in 5 von 6 Arbeiten, die Angaben hierzu machen, mit 72-100 % angegeben. Die Krankenhausverweildauer nimmt damit deutlich zu. Folgende Ergebnisse wurden von den verschiedenen Untersuchern angegeben:

Tabelle 6

Autoren	Wundheilungsstörung bei neg. Keimbefund	bei pos. Keimbefund	Keimüber-einstimmung	Tage +
Wittke (90)	4,9%	17,2%	72%	4
Eggert (12)	3,5%	9 %	k.A.	k.A.
Mason (59)	4 %	34 %	80%	k.A.
Keighly (44)	18 %	36 %	90%	k.A.
Schöntag (79)	7,2%	39 %	17%	1
Larmi (52)	1,5%	18 %	k.A.	k.A.
Chetlin (7)	1,3%	23,8%	90%	k.A.
E.U. (-)	8 %	23,7%	100%	3,6

k.A.= keine Angaben

2. Tödliche Komplikationen sind nach Eingriffen an Gallenblase und Gallenwegen insgesamt selten und stark abhängig vom Lebensalter z. Zeitpunkt der Operation. Nach den Angaben in der Literatur sind aber etwa die Hälfte aller tödlichen Verläufe Folge septischer Komplikationen. So gab z.B. Eggert (12) bei einer Gesamtletalität von 1,9 % in der Hälfte dieser Fälle als Todesursache eine Sepsis an und Chetlin (7) berichtet von 9 (=0,6 %) tödlich verlaufenden septischen Komplikationen bei einer Gesamtletalität von 22 (=1,5 %).

2.7.7

Beobachtungen bei Eingriffen am Ductus Choledochus

Obwohl bei Eingriffen an den Gallenwegen, die mit dem Einlegen einer T-Drainage abgeschlossen werden, ideale Modellbedingungen für weiterreichende bakteriologische Untersuchungen bestehen, habe ich zu diesem Thema nur 3 Arbeiten gefunden. Ihre Ergebnisse sollen hier kurz erläutert werden:

1. Eggert (12) fand nur in 3 von 12 Fällen eine Keimübereinstimmung von Gallenblasen- und T-Drain-Abstrich. In 5 von 9 Fällen bei negativem Gallenblasenabstrich fand er dann einen positiven Choledochusabstrich.
2. Keighley (44) macht Angaben über 41 Operationen mit Choledochotomie. In 23 Fällen (56 %) ergab sich ein positiver Keimbefund zum Zeitpunkt der Operation. Bei Kontrolluntersuchungen am 5. p.o. Tag fanden sich 31 (75 %) positive Befunde. Identische Kulturen zu beiden Zeitpunkten lagen 18 mal vor, hierunter trat jedoch in 7 Fällen ein zusätzlicher Keim bei der Kontrolluntersuchung auf. 5 mal fand ein Erregerwechsel statt und

8 mal wurden bei primär sterilem Befund später Keime nachgewiesen. Die Konstanz eines primär gefundenen Erregers betrug also immerhin 80 %.

3. Wacha et al. (83) stellten Untersuchungen bei 130 Choledochusrevisionen an und testeten den Einfluß einer postoperativen antibiotischen Therapie auf die Keimzahl. Folgende interessante Ergebnisse wurden mitgeteilt:
   a) 25 Patienten wurden ohne Antibiotikum nachbehandelt. Bei den 12 positiven Befunden blieb die Keimzahl im Verlauf der 3-5-tägigen Untersuchungsdauer konstant. Es kam keine Sekundärinfektion und kein Erregerwechsel vor.
   b) Unter Antibiotikatherapie mit Mezlocillin (3 Fälle) wurde eine signifikante Keimreduktion beobachtet, während unter Verabreichung von Tetracyclinen (3 Fälle) keine Keimreduktion festgestellt werden konnte. Der Beobachtungszeitraum lag bei 3 Tagen.

   Die Relevanz dieser Beobachtungen wird natürlich durch die geringe Fallzahl und die kurze Beobachtungsdauer sehr in Frage gestellt.

2.8

Therapiegrundsätze

Es herrscht grundsätzlich die einheitliche Auffassung zwischen Internisten und Chirurgen, daß die Behandlung der Wahl des Gallensteinleidens in einer chirurgischen Sanierung von Gallenblase und Gallenwegen besteht (3,5,9,61,68,77,85,87). Manche Autoren sprechen sich sogar für die Operation des symptomlosen Gallensteinträgers aus (16). Uneinheitlich dagegen ist die Meinung un-

ter den Chirurgen über den geeignetsten Zeitpunkt der Operation bei der akuten Cholecystitis. Wurde früher von fast allen Chirurgen das Abklingen der akuten entzündlichen Symptomatik abgewartet, um dann im entzündungsfreien Intervall zu operieren (5,9,87), so treten heutzutage immer mehr Autoren für die "Sofort- bzw. Frühoperation" in den ersten 48 Stunden nach gesicherter Diagnosestellung ein (68,16). Einheitlich sind wiederum die allgemeinen therapeutischen Grundsätze bei der konservativen Behandlung der akuten Cholecystitis:

1. Bettruhe
2. Nahrungskarenz
3. parenteraler Flüssigkeitsersatz
4. Spasmolytika

Uneinheitlich ist jedoch die Meinung darüber, ob und welche Antibiotika verabreicht werden sollen. Hierfür finden sich in der Literatur widersprechende Angaben. Folgende Übersicht mag dieses belegen:

Tabelle 7

Nr.	Autor	Jahr	Antibiotikum 1.Wahl	2.Wahl	3.Wahl
1	Meyer-Burg (61)	1965	Ampicillin	Tetracyclin	
2	Mason (59)	1968	Penicillin+ Chloramphen.	Tetracyclin	
3	Watson (86)	1969	Kanamycin	Colistin	Chloramphen.
4	Böhle (5)	1970	Tetracyclin	Chloramphen.	Colistin
5	Gyöngössi (31)	1970	Tetracyclin	Erythromycin	Kanamycin
6	Dölle (9)	1973	Tetracyclin	Ampicillin	
7	Wels (87)	1973	Ampicillin	Tetracyclin	

Tabelle 7 (Fortsetzung)

Nr.	Autor	Jahr	Antibiotikum 1.Wahl	2.Wahl	3.Wahl
8	Maddocks (56)	1973	Kanamycin + Cloxacillin		
9	Kajan (n.47)	1974	Ampicillin	Cephalosp.	
10	Kuntz (n.47)	1974	Tetracyclin	Ampicillin	Rifampicin
11	Schirrmeister (77)	1975	Ampicillin	Tetracyclin	TMP/SMZ
12	Wacha (84)	1975	Tetracyclin	Ampicillin	Penicillin
13	Cecil Loebl (n.47)	1975	Ampicillin	Cephalosp.	Tetracyclin
14	Krupp-Chatton (n.47)	1975	Penicilline	Streptomycin	Tetracyclin
15	Conn (n.47)	1975	Ampicillin		
16	Walter Heilmeyer (n.47)	1975	Tetracyclin	Ampicillin	
17	Simon,Stille (n.47)	1975	Tetracyclin	Ampicillin	
18	Schettler (n.47)	1975	Tetracyclin	Chloramphen.	Ampicillin
19	Losse (n.47)	1975	Ampicillin	Carbenicillin	Tetracyclin
20	Stille (81)	1976	Cephazolin	Ampicillin	TMP/SMZ
21	Wacha (85)	1978	Aminopenicil.	Cephalosp.	Kein Tetracyclin!

Antibiotikaempfehlungen in der Literatur bei akuter Cholecystitis

Zweifellos stellen bei dem Durcheinander der Therapieempfehlungen das Ampicillin und die Tetracycline die am häufigsten angegebenen Antibiotika dar. In Übereinstimmung mit dem Keimspektrum bei Gallenwegsinfektionen und den Resistenzanalysen lassen sich diese Empfehlungen nicht bringen.

3. MATERIAL UND METHODE

In unsere Untersuchungen wurden 363 Patienten aufgenommen, die von Anfang Januar 1979 bis September 1980 an der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Hildesheim einem Eingriff an der Gallenblase und/oder den Gallenwegen unterzogen wurden.

Folgende Operationsdiagnosen wurden unterschieden:

1. Chronische Cholecystitis bei Cholelithiasis (C)
   = 231 Fälle
2. Akute Cholecystitis bei Cholelithiasis (A)
   = 38 Fälle
3. Chronische Cholecystitis bei Cholecysto- und Choledocholithiasis (Tc)
   = 46 Fälle
4. Akute Cholecystitis (Cholangitis) bei Cholecysto- und Choledocholithiasis (Ta)
   = 20 Fälle
5. Revisionseingriffe nach vorausgegangener Cholecystektomie (R)
   = 12 Fälle
6. Eingriffe bei Gallenblasen-, Gallenwegs- und Pankreaskopfcarzinom (Ca)
   = 16 Fälle

Das Durchschnittsalter der operierten Patienten lag bei 56 Jahren. Das Verhältnis Männer zu Frauen lag bei 1:3.

3.1 Durchführung

3.1.1 Vorbehandlung

Patienten mit chronischer Cholecystitis wurden nicht antibiotisch vorbehandelt. Nach Sicherung der

Diagnose und nach den üblichen Voruntersuchungen wurden die Patienten operiert.
Patienten mit Zeichen einer akuten Cholecystitis wurden antibiotisch vorbehandelt, und zwar mit folgenden Antibiotika: Ampicillin, Doxycyclin, Mezlocillin, Cefoxitin. Eine Randomisierung konnte leider aus organisatorischen Gründen nicht durchgeführt werden. Die Operation erfolgte in diesen Fällen in der Regel nach Abklingen der akuten Symptomatik in einem Intervall von 10-14 Tagen, bei drohender Perforationsgefahr unmittelbar.

3.1.2

Operation

Sofort nach Eröffnung der Bauchhöhle und Darstellung der Gallenblase wurde unter sterilen Kautelen 2-4 ml Gallenflüssigkeit durch Punktion gewonnen und auf aerobe und anaerobe Keime durch das Laboratorium Dr. Groß in Hildesheim untersucht. Darüberhinaus entnahmen wir nach Entfernung der Gallenblase ein Wandstück von ca. 1 cm^2 und ließen es ebenfalls auf Keime hin untersuchen.
Der Transport ins Labor geschah für aerobe Keime im sterilen Glasröhrchen ohne Zusatz, für anaerobe Keime in Glasröhrchen mit speziellem Transportmedium (Port A Cul). Das Gewebsstück wurde in physiologische Kochsalzlösung eingebettet. Die Kultur wurde in den meisten Fällen innerhalb 6 Stunden nach Entnahme angesetzt, spätestens jedoch nach 24 Stunden.

3.1.3

Bakteriologische Untersuchung

Die aeroben Kulturen wurden auf Endo- und Blut-Nährböden angelegt, für die anaeroben Kulturen wur-

den Blut- und Kanamycin-Vancomycin-Nährböden verwendet und zusätzlich im Anreicherungsmedium Thioglykolat-Bouillon angelegt. Letztere wurden im Oxoid-Anaerobier-Topf nach Vorschrift bebrütet. Bei Temperaturen von 35-37° Celsius betrug die Bebrütungszeit generell 24-72 Stunden und länger.

3.1.4

Postoperative Behandlung und Kontrolle

Postoperativ wurde bei der einfachen Cholecystolithiasis eine antibiotische Therapie nur dann durchgeführt, wenn ein massiver Operationsbefund dies geboten erscheinen ließ.
Bei Eingriffen mit Choledochusrevision und Einlage einer T-Drainage erfolgte eine antibiotische Nachbehandlung fast regelmäßig. Nach Bestätigung eines Keimbefundes und Vorliegen der Resistenzbestimmung wurde - falls erforderlich - auf ein wirksames Antibiotikum umgestellt.
Wurden Gallenoperationen mit einer T-Drainage des Gallenganges abgeschlossen, so wurde im postoperativen Verlauf am 5. und 10. Tag erneut Gallensekret entnommen und bakteriologisch untersucht. Die klinischen Daten, Laborkontrollen und der postoperative Verlauf wurden in einem speziellen Erhebungsbogen dokumentiert.

4.

ERGEBNISSE

4.1

Häufigkeit des Keimbefalls des Gallenblaseninhalts

Die Häufigkeit des Keimbefalls wird unterteilt nach den verschiedenen Operationsgruppen in der Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle 8

	Summe	kontaminiert	Prozent Keimbef.
I. Chronische Cholecystitis bei Cholecystolithiasis Cs +Cb	231	25	10,8%
II. Akute Cholecystitis bei Cholecystolithiasis As + Ab	38	18	47,4%
III. Chronische Cholecystitis bei Cholecysto-u. Choledocholithiasis Tcs + Tcb	46	17	37,0%
IV. Akute Cholecystitis und Cholangitis bei Cholecysto- u. Choledocholithiasis Tas+ Tab	20	16	80,0%
V. Revisionseingriffe nach vorausgegangener Cholecystektomie Rs + Rb	12	8	66,7%
VI. Gallenblasen-u.Gallenwegseingriffe bei Gallenblasen-, Gallengangs- u. Pankreaskopfcarzinom CAs +CAb	16	4	25,0%
S u m m e	363	88	24,2%
III. + IV. + V. Choledocholithiasis	78	41	52,5%
II. + IV. Akute Cholecystitis und Cholangitis	58	34	59,0%

Häufigkeit von Keimbefunden des Gallenblaseninhaltes

Die durchschnittliche Keimausbeute bei allen 363 Eingriffen lag bei 24,2 %. Bei der chronischen Cholecystitis fanden sich in rund 11 % der Fälle Keime, bei der akuten Cholecystitis dagegen annähernd in der Hälfte der Fälle. Am höchsten lag der Keimbefall mit 80 %, wenn die akute Cholecystitis mit einer Choledocholithiasis einherging. Lag eine Choledocholithiasis ohne akute entzündliche Symptomatik vor, so betrug die Rate des Keimbefalls allerdings nur 37 %. Bei Choledochusrevisionen nach vorausgegangener Cholecystektomie wurden in 67 % der Fälle Keime gefunden. Waren maligne Tumoren der Grund für einen Eingriff an den Gallenwegen, so lag die Quote des Keimbefalls nur bei 25 %, obwohl diese Erkrankungen bekanntlich in großer Zahl mit einem Verschlußikterus einhergehen - in unserem Untersuchungsgut in 80 % der Fälle. Der höhere Keimbefall bei der akuten Cholecystitis gegenüber der chronischen Cholecystitis ist ebenso statistisch signifikant wie das häufigere Vorkommen bei Choledocholithiasis gegenüber der einfachen Cholecystolithiasis.

4.2

Keimspektrum und Keimlokalisation

Bei 88 Patienten wurden im Operationsmaterial des Operationstages 98 verschiedene Keime isoliert. Mischinfektionen lagen zehnmal vor. Mit fast 80 % war Escherichia coli der am häufigsten gefundene Keim, gefolgt von Enterokokken, Proteusformen und Pseudomonas aeruginosa. In unserem Untersuchungsgut konnten keine Anaerobier nachgewiesen werden. Einen Überblick gibt die folgende Tabelle.

Tabelle 9

Keimisolierungen	88 Fälle	
E. coli	76	77,6 %
Enterokokken	7	7,1 %
Proteus-Gruppe	9	9,2 %
Pseudomonas aeruginosa	3	3,1 %
Staphyl. aureus	1	1,0 %
Candida albicans	2	2,0 %
Summe	98	100,0 %
Mischinfektionen	10	11,4 %

Die Häufigkeit des Keimbefalls in den verschiedenen Untersuchungsmaterialien differierte nur unbedeutend. In zwei Fällen blieben die Kulturen aus der Gallenblasenwand steril, während im Gallepunktat Keime nachgewiesen werden konnten (1x Enterokokken, 1x E. coli). In drei Fällen war das Ergebnis der Gallenflüssigkeit negativ und es wurden Keime aus der Gallenblasenwand gezüchtet (1x Staphyl. aureus, 1x Candida albicans, 1x E. coli).

4.3

Häufigkeit des Keimbefalls bei akuter Cholecystitis in Abhängigkeit zu präoperativer antibiotischer Behandlung

Leider ließ sich in dieser Gruppe die geplante Randomisierung aus organisatorischen Gründen nicht durchführen. Dennoch verdient es hervorgehoben zu werden, daß das Vorkommen von Keimen nach Vorbehandlung mit Mezlocillin bzw. Präparaten der Cephalosporingruppe mit 43 % bzw. 55 % deutlich seltener war als nach der Gabe von Ampicillin oder Tetracyclinen (71 % bzw. 67 %). Das geringe Zahlenmaterial läßt hier

jedoch noch keine statistisch signifikante Aussage zu.

Bei den 11 Patienten, die mit zwei verschiedenen Antibiotika vorbehandelt wurden, ergaben sich in 72 % Keimbefunde. Ein Antibiotikawechsel wurde allerdings nur dann vorgenommen, wenn klinisch in den ersten Tagen der Behandlung keine Besserung der Symptomatik zu verzeichnen war.

Die in der Tabelle 10 als "unbehandelte Fälle" aufgeführte Gruppe kann nicht als Vergleichsmaßstab herangezogen werden, weil es sich dabei klinisch nicht um akute Gallenwegserkrankungen handelte, sondern die Diagnose der akuten Cholecystitis hier erst aufgrund des Operations- bzw. des histologischen Befundes gestellt wurde.

Tabelle 10

Vorbehandlung mit	Summe	Keimbefund	Keimbefund in Prozent
Ampicillin	7	5	71,4%
Tetracyclin	33	22	66,7%
Mezlocillin	7	3	42,9%
Cephalosporin	11	6	54,5%
andere	2	1	50,0%
Summe der Antibiotikaanwendungen	60	37	
doppelt behandelte Patienten	11	8	72,7%
Summe der behandelten Patienten	49	29	59,2%
nicht vorbehandelte Patienten	9	5	55,6%
Summe der Patienten	58	34	58,6%

Häufigkeit von Keimbefunden bei akuter Cholecystitis in Abhängigkeit zu präoperativer antibiotischer Behandlung
(Aus Gruppe As+b und Tas+ab 58 Patienten)

4.4

Häufigkeit von Komplikationen in Abhängigkeit zum Keimbefund

Die Tabelle 11 macht deutlich, daß mit Ausnahme des Gallenblasenhydropses, der rein mechanisch bedingt ist, die Komplikationen des Gallensteinleidens wesentlich häufiger mit dem Keimbefall vergesellschaftet aufgefunden werden. So fand sich ein Gallenblasenempyem nur in 2,4 % der Fälle ohne intraoperativen Keimbefund, aber in 13 %, wenn bei der Operation Keime nachgewiesen werden konnten. Perforationen der Gallenblase traten sogar mit 21 % siebenmal häufiger auf, wenn Keime vorhanden waren. Die selteneren Komplikationen wie innere Fistelbildung, intraabdominelle Abszesse und Peritonitiden waren ebenfalls fast ausschließlich an das Vorhandensein von Keimen geknüpft. Eine Bilirubinerhöhung als Ausdruck einer Galleabflußstörung war bei 55 % der Patienten mit Keimbefund zu beobachten, in den übrigen Fällen nur bei 25 %. Die Keimbesiedlung hat also eine entscheidende Bedeutung für den Verlauf der Gallensteinerkrankung.

Tabelle 11

	Summe	negativer Keimbefund	positiver Keimbefund
N	335	259	76
Hydrops	11 = 3 %	11 = 4 %	-
Empyem	15 = 4 %	5 = 1,9%	10 = 13 %
Perforation	22 = 7 %	6 = 2,3%	16 = 21 %
Innere Fistel	5 = 1,5%	-	5 = 7 %
Abszeß	5 = 1,5%	2 = 0,8%	3 = 4 %
Peritonitis	2 = 0,6%	1 = 0,4%	1 = 1,3%
Ikterus	96 =29 %	54 =21 %	42 = 55 %
Summe	156 =47 %	79 =31 %	77 =101 %

Komplikationen des Gallensteinleidens in Abhängigkeit zum Keimbefund

Unabhängig vom Keimbefall diagnostizierten wir in 9 Fällen ein Gallenblasencarzinom und in 4 Fällen einen Gallensteinileus. Die Rate dieser Komplikationen bezogen auf die Gesamtzahl der Eingriffe wegen des Gallensteinleidens betrug damit 2,5 % bzw. 1,1 %.

4.5

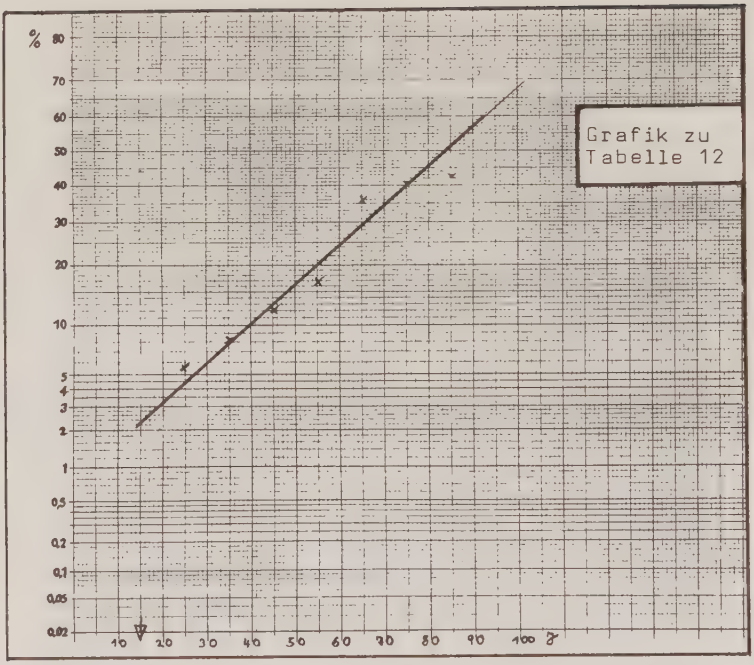
Häufigkeit des Keimbefalls in Abhängigkeit zum Lebensalter

Das Durchschnittsalter aller Operierten lag bei 56 Jahren. Die Eingriffe bei chronischer Cholecystitis sind meist Wahleingriffe bei relativer Operationsindikation und das Alter liegt entsprechend 10 - 20 Jahre unter dem der anderen Gruppen, bei denen die Indikation meist absolut ist.
Die Tabelle 12 zeigt auf, daß die Häufigkeit des Keimbefalls linear mit dem Lebensalter ansteigt. Im Alter von 20-29 Jahren wurde in 5,3 % und im Alter von mehr als 80 Jahren in 42,3 % ein Keimbefund erhoben.

Tabelle 12

Alter	C %	A %	Tc %	Ta %	R %	CA %	Summe Keimbefall in %
10-19	0	-	-	-	-	-	0
20-29	5,9	-	0	-	-	-	5,3%
30-39	5,9	-	0	100	-	-	8,1%
40-49	8,2	0	67	-	100	-	12,1%
50-59	7,9	45,5	14,3	60,0	-	50,0	17,0%
60-69	20,0	66,7	40,0	80,0	62,0	20,0	36,5%
70-79	16,1	53,8	50,0	88,9	66,7	25,0	40,3%
80u.m.	100,0	66,7	40,0	-	-	20,0	42,3%
Summe %	12,1	47,4	37,0	80,0	66,7	25,0	24,24%
Durchschnittsalter	51,2	64,5	61,5	64,5	65,8	72,1	56,0J

Häufigkeit des Keimbefalls in Abhängigkeit zum Lebensalter und der Operationsdiagnose



Häufigkeit des Keimbefalls in Abhängigkeit zum Lebensalter

4.6

Untersuchungen über das Resistenzverhalten der Keime

4.6.1

Summe aller Primärbefunde

Die Tabelle 13 veranschaulicht zunächst die Situation bei der Summe aller primären, d.h. bei der Operation gefundenen, Keime. Das untersuchende bakteriologische Labor unterschied 4 Resistenzgrade. Zur Vereinfachung wurden die als "stark empfindlich" (xxx) und "mäßig stark empfindlich" (xx) bezeichneten Keime als sensibel gewertet, die als "schwach empfindlich" (x) oder "resistent" eingestuften Keime als resistent.

Tabelle 13

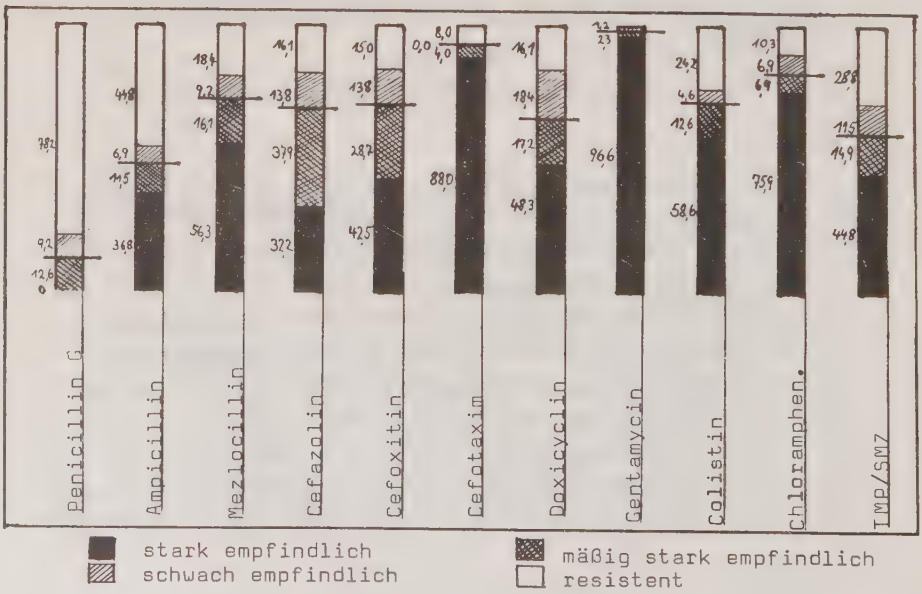
Antibiotika	-	x	xx	xxx	sensibel	N
Penicillin G	68	8	11	0	12,6%	87
Ampicillin	39	6	10	32	48,3%	87
Amoxicillin	39	6	10	32	48,3%	87
Azlocillin	16	9	13	49	71,3%	87
Mezlocillin	16	8	14	49	72,4%	87
Cephalexin	14	12	33	28	70,1%	87
Cephazolin	14	12	32	29	70,1%	87
Cefazedon	17	10	11	33	62,0%	71
Cefuroxim	13	12	23	39	71,3%	87
Cefoxitin	13	12	25	37	71,3%	87
Cefotaxim	2	0	1	22	92,0%	25
Minocyclin	14	16	15	42	65,5%	87
Doxicyclin	14	16	15	42	65,5%	87
Gentamycin	0	1	2	84	98,9%	87
Tobramycin	4	1	2	80	94,3%	87
Sisomycin	3	1	6	77	95,4%	87
Amikacin	4	5	18	60	89,7%	87
Colistin	21	4	11	51	71,3%	87
Chloramphen.	3	2	2	22	82,8%	29
TMP/SMZ	25	10	13	39	59,8%	87

Resistenzverhalten bei der Summe aller primären Keimbefunde
N= Summe der untersuchten Keime

Die Ergebnisse bestätigen, daß das einfache Penicillin G nur gegen einen verschwindend geringen Anteil (13 %) der vorkommenden Keime wirksam ist. Auch Ampicillin und Amoxypen erreichen mit 48 % nicht einmal die Hälfte der isolierten Keime. Mezlocillin, als eine Weiterentwicklung in der Gruppe der Penicilline, schneidet dagegen mit 72 % deutlich besser ab (statistisch signifikant p=0,33 %).
Recht einheitlich ist das Bild in der Gruppe der Cephalosporinderivate und ihrer Weiterentwicklungen. Die vier Präparate Cephalexin (Ceporexin^{R}), Cephazolin

(Grammaxin^{R}), Cefoxitin (Mefoxitin^{R}) und Cefuroxim (Zinacef^{R}) wurden in 70 % bzw. 71 % als wirksam eingestuft. Ihre höhere Wirksamkeit ist gegenüber Ampicillin und Tetracyclinen statistisch signifikant (p=0,51 %). Allerdings bleibt hervorzuheben, daß das oral zu verabreichende Präparat Cephalexin und das Cephazolin wesentlich seltener in der niedrigsten Resistenzstufe anzutreffen waren. Fast 10 % schlechter schnitt dagegen das Cefazedon ab. Als neueste Weiterentwicklung dieser Antibiotikagruppe war das Cefotaxim, das nur bei 25 Keimen mit in die Testung einbezogen werden konnte, mit einer Wirksamkeit von 92 % den anderen Cephalosporinen weit überlegen.
Die Tetracycline, innerhalb dieser Gruppe gab es keine Resistenzunterschiede, zeigten eine Wirksamkeit in 65 % der Fälle. Sie blieben damit deutlich hinter den Spitzenpräparaten aus der Penicillin- und Cephalosporingruppe zurück.

Grafik zu Tabelle 13



Alle Aminoglykoside hatten eine Wirksamkeitsquote von 90-99 %. Sie waren damit von der Resistenzsituation her die potentesten Mittel und deckten fast das gesamte Erregerspektrum ab. Spitzenreiter in dieser Gruppe war das Gentamycin. Die Überlegenheit auch gegenüber dem Amikacin steht anderen bakteriologischen Studien entgegen. Für die Ursache dieses Sachverhaltes konnte keine überzeugende Erklärung gefunden werden.
Das Trimetoprim-Sulfamethoxazol war mit einer Wirksamkeit gegen 60 % der Keime zwischen dem Ampicillin und den Tetracyclinen einzuordnen.
Mitgetestet wurden auch Reserveantibiotika wie das Colistin und in 29 Fällen das Chloramphenicol. 71 % bzw. 83 % sensible Keime beweisen eine nach wie vor gute Resistenzsituation gegenüber diesen Mitteln.

4.6.2

Vergleich des Resistenzverhaltens mit und ohne antibiotische Vorbehandlung

Bei der vergleichenden Untersuchung zwischen den Keimbefunden, bei denen eine antibiotische Vorbehandlung stattgefunden hatte und denen, wo dies unterblieb, ergaben sich folgende bemerkenswerte Ergebnisse: (Tabelle 13) Bei der Gruppe der Penicilline lagen 15 % bis 30 % häufiger Keime vor, wenn eine antibiotische Vorbehandlung durchgeführt worden war. Diese Resistenzzunahme ist statistisch signifikant (p=2,33 bzw. 0,14 %). Bei den Tetracyclinen waren nach Antibiotikagabe 12 % mehr resistente Stämme zu finden, beim Chloramphenicol betrug der Unterschied 25 %. Geringe oder keine Differenzen gab es beim TmP/SMZ, bei den Cephalosporinen und in der Gruppe der Aminoglykoside. Eine Ausnahme in der letzteren Gruppe bildete das Amikacin, es imponierte durch

eine paradoxe Resistenzentwicklung: 98 % der Keime waren mit und nur 82 % ohne antibiotische Vorbehandlung sensibel. Das gleiche Phänomen wurde beim Colistin beobachtet.
Eine Aufschlüsselung dieser Ergebnisse nach den einzelnen Präparaten, die zur Vorbehandlung eingesetzt wurden, erschien wegen der zu geringen Fallzahlen nicht sinnvoll.

Tabelle 14

Antibiotika	Summe aller Keime(87)	nach antibiotischer Therapie(42)	ohne antibiotische Therapie(45)
Penicillin G	12,6%	4,8%	20,0%
Ampicillin	48,3%	35,7%	60,0%
Amoxicillin	48,3%	35,7%	60,0%
Azlocillin	71,3%	54,8%	86,7%
Mezlocillin	72,4%	57,1%	86,7%
Cephalexin	70,1%	69,0%	71,1%
Cephazolin	70,1%	69,0%	71,1%
Cefuroxim	71,3%	69,0%	73,3%
Cefoxitin	71,3%	69,0%	73,3%
Cefazedon	62,0%	54,5%	65,0%
Cefotaxim	92,0%	91,7%	92,3%
Minocyclin	65,5%	59,5%	71,1%
Doxicyclin	65,5%	59,5%	71,1%
Gentamycin	98,9%	97,6%	100,0%
Tobramycin	94,3%	92,9%	95,6%
Sisomycin	95,4%	97,6%	93,3%
Amikacin	89,7%	97,6%	82,2%
Colistin	71,3%	81,0%	62,2%
Chloramphenicol	82,8%	69,2%	93,8%
TMP/SMZ	59,8%	59,5%	60,0%

Resistenzverhalten mit und ohne antibiotischer Vorbehandlung
Angegeben sind die sensiblen Keime in Prozent

4.6.3

Resistenzverhalten der verschiedenen Keimarten

Tabelle 15 differenziert das Resistenzverhalten nach den verschiedenen Keimarten. Bei E. coli fanden sich nur mäßig ausgeprägte Verschiebungen gegenüber den Ergebnissen bei der Summe aller Keimbefunde, da die Spitzenposition dieses Keimes die Rangfolge festlegte. Als einziges Präparat war das Gentamycin gegen alle gefundenen Colikeime wirksam. Die anderen Aminoglykoside lagen nur knapp dahinter. Eine 95 %ige Wirksamkeit zeigte auch das Cefotaxim. Die anderen Cephalosporine waren immerhin noch in rund 80 % wirksam und übertrafen damit die anderen Antibiotika aus der Gruppe der Penicilline, Tetracycline und das TmP/SMZ um rund 10 %. Sehr gut schnitten auch die Reseveantibiotika Colistin mit 85 % und Chloramphenicol mit 84 % Wirksamkeit ab.

Bei den Mischkulturen von Escherichia coli und Proteusformen erwiesen sich die Cephalosporine, Tetracycline und das TmP/SMZ als weit weniger wirksam. Auch Ampicillin und Colistin schnitten beim Vorliegen dieser Keimkombination wesentlich schlechter ab. Mezlocillin hält mit 67 % annähernd seine Stellung. 100 % Wirksamkeit ist bei den Aminoglykosiden gegeben. Cefotaxim, das nur in 4 Fällen mitgetestet wurde, erwies sich in allen diesen Fällen als wirksam und übertraf damit die anderen Cephalosporinderivate sehr auffällig.

Die sieben gefundenen Enterokokkenkeime wurden zu 100 % von allen Penicillinen, Tetracyclinen und vom Chloramphenicol erfaßt. Auch das TmP/SMZ hatte mit 86 % noch eine überdurchschnittliche Wirksamkeit. Nur etwa zur Hälfte waren diese Keime gegenüber den Cephalosporinen und den Aminoglykosiden sensibel. Die Aminoglykoside zeigten hier also ihre inzige Lücke in der Wirksamkeit.

Pseudomonas aeruginosa Keime sprachen erwartungsgemäß nur auf Securopen, Aminoglykoside und Colistin an. Allerdings wurden nur drei Keime dieser Spezies gefunden.

Tabelle 15

Keim	E.coli	E.coli/ Proteus	Entero-Kokken	Pseudomonas aeruginosa
Anzahl	67	9	7	3
PenicillinG	6,0%	0,0%	100,0%	0,0%
Ampicillin	47,8%	33,3%	100,0%	0,0%
Amoxicillin	47,8%	33,3%	100,0%	0,0%
Azlocillin	67,2%	66,7%	100,0%	100,0%
Mezlocillin	68,7%	66,7%	100,0%	100,0%
Cephalexin	79,1%	33,3%	57,1%	0,0%
Cephazolin	79,1%	33,3%	57,1%	0,0%
Cefuroxim	79,1%	33,3%	57,1%	0,0%
Cfoxitin	82,1%	33,3%	57,1%	0,0%
Cefotaxim	95,2%	100,0%	0,0%	-
Minocyclin	71,6%	11,0%	100,0%	0,0%
Doxicyclin	71,6%	11,0%	100,0%	0,0%
Gentamycin	100,0%	100,0%	85,7%	100,0%
Tobramycin	98,5%	88,9%	57,1%	100,0%
Sisomycin	98,5%	100,0%	57,1%	100,0%
Amikacin	97,0%	100,0%	0,0%	100,0%
Colistin	85,0%	22,2%	0,0%	100,0%
Chloramphen.	84,2%	0,0%	100,0%	0,0%
TMP/SMZ	73,1%	11,0%	85,7%	0,0%

Resistenzverhalten der verschiedenen Keimarten
Angegeben sind die sensiblen Keime in Prozent

4.7

Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit zum Keimbefund

Die postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit zum Operations- und Keimbefund wurden in Tabelle 16 zusammengestellt. Unterschieden wurden allgemeine Kompli-

Tabelle 16

	Operationsdiagnose	Su	Cs	Cb	As	Ab	Tcs	Tcb	Tas	Tab	R	CA
	N	363	206	25	20	18	29	17	4	16	12	16
	Komplikationen											
A	Allgemein											
	Pneumonie	14	8	1			3			1		1
	Lungenembolie	10	5	1			1	1			1	1
	Lungenatelektase	1		1								
	Harnwegsinfekt	4	4									
	Pyelonephritis	1		1								
	Herzinfarkt	1	1									
	Hämolyse	1	1									
	Maligne Hypertonie	2									1	1
	Magenblutung	1					1					
	Thrombophlebitis	2	1				1					
	Allergie	1	1									
	Parotitis	2	1				1					
		40	22	4	-	-	6	1	-	3	2	2
		11%	10,7%	16%			6,9%	5,8%		18,8%	16,7%	12,5%
B	Lokal ohne Keimbefund											
	Serom	10	5	2		1		1		1		
	Nachblutung	1	1									
	Hämatom	5	4			1						
	Cholangitis	5	1					1		2	1	
	"Abszeß"	2	1								1	
	Platzbauch	1		1								
	Vergessener Stein	2					1				1	
	Choledochusfistel	2						1				1
		28	12	3	-	2	1	3	-	3	3	1
		7,7%	5,8%	12%		11,1%	3,4%	17,6%		18,7%	25%	6,3%
C	Lokal mit Keimbefund											
	Bauchd.-Abszeß	13	6	3			1	1		1		1
	Platzbauch	3					1	1		1		1
		16	6	3	-	-	2	2		2		2
		4,4%	2,9%	12%			6,9%	11,8%		12,5%		6,3%
D	Todesfälle(v.347)	5	1				2			2		(6)
		1,4%	0,5%				6,9%			12,5%		(37,5%)
	Summe	89	41	10	-	2	11	6	-	10	5	10
		24,5%	19,9%	40%		11,1%	37,9%	35,3%		62,5%	41,7%	62,5%

Komplikationen in Abhängigkeit zum Operationsbefund

N= Summe der untersuchten Fälle
Zahlen in (..) wurden bei der Gesamtauswertung nicht berücksichtigt

kationen, lokale Komplikationen ohne und mit Keimbefund und Todesfälle. Zu den allgemeinen Komplikationen wurden auch Zweiterkrankungen zugerechnet, die noch während des Krankenhausaufenthaltes aufgetreten waren.

Die Verteilung der allgemeinen Komplikationen in den verschiedenen Operationsgruppen hat statistisch gesehen einen zufälligen Charakter. Die lokalen Komplikationen treten dagegen bei den Fällen, in denen ein Keimbefund erhoben wurde, in deutlich höherer Anzahl auf. Besonders anschaulich werden die Verhältnisse in folgender Übersichtstabelle:

Tabelle 17

Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit zum Keimbefund

	intraoperativ Galle steril	intraoperativ Keimbefund
Summe	259	76
Todesfälle	3 = 1,16 %	2 = 2,63 %
allgem. Komplikat.	28 = 10,8 %	8 = 10,5 %
lokale Komplikat. ohne Keimbefund im Wundabstrich	13 = 5,02 %	11 = 14,47 %
lokale Komplikat. mit Keimbefund im Wundabstrich	8 = 3,08 %	7 = 9,21 %

Während die allgemeinen Komplikationen in beiden Gruppen gleich oft zu verzeichnen waren, traten in der Gruppe mit Keimbefund dreimal so häufig lokale Komplikationen und doppelt so häufig Todesfälle auf. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (p= 0,98 %). Die Keimübereinstimmung von intraoperativem Keimbefund und Keimen, die aus dem Wundsekret

gezüchtet wurden, lag bei 100 %, das Resistenzmuster stimmte in 70 % der Fälle überein. Die postoperative Verweildauer verlängerte sich in der Gruppe mit Keimbefund um durchschnittlich 3,6 Tage. Die Todesursachen sollen im Einzelnen beschrieben werden:

In der Gruppe Cs verstarb eine Patientin am 38. postoperativen Tag an einer Sepsis aufgrund einer Duodenalstumpfinsuffizienz nach gleichzeitig durchgeführter Magenresektion wegen Magencarzinoms.

In der Gruppe Tcs verstarb eine Patientin am 2. postoperativen Tag an Herzkreislaufversagen, nachdem ebenfalls zusätzlich eine Magenresektion wegen Carzinoms vorgenommen werden mußte. Die Patientin war 82 Jahre alt. Eine weitere Patientin in dieser Gruppe verstarb am OP-Tag an Herzkreislaufversagen und massiver Gerinnungsstörung. Die Operationsindikation war durch einen kompletten Verschlußikterus absolut gegeben, als Risikofaktoren standen eine bekannte biliäre Zirrhose, eine dekompensierte Herzinsuffizienz sowie das Alter von 79 Jahren entgegen.

In der Gruppe Tab verstarb am 11. postoperativen Tag ein 71 Jahre alter Patient an Herzkreislaufversagen bei Verdacht auf Herzinfarkt nach klinischer Besserung einer postoperativ aufgetretenen Cholangiosepsis. Der Patient war Schrittmacherträger.

Eine weitere Patientin in dieser Gruppe starb in der 4. postoperativen Woche an nicht beherrschbaren septischen Komplikationen im toxischen Kreislaufversagen. Diese 42jährige Patientin war schon unter der Diagnose einer Cholangiosepsis und Oberbauchperitonitis bei perforierter Cholecystitis operiert worden. Nach der Operation traten ein Platzbauch und eine ausgedehnte Bronchopneumonie komplizierend hinzu.

Bereinigt um die Fälle, in denen Zweiterkrankungen

wesentliche Bedingung für den tödlichen Ausgang waren, beträgt die Letalität in der Gruppe ohne Keimbefund also tatsächlich nur 0,37 % und insgesamt 0,9 %.

4.8

Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit zu Zusatzerkrankungen und -operationen

Die Tabelle 18 veranschaulicht, daß neben dem Lebensalter und dem Keimbefall auch das Vorliegen von Zweiterkrankungen und die Durchführung von Zusatzoperationen einen entscheidenden Einfluß auf die Häufigkeit postoperativer Komplikationen hat. Bei der Gesamtzahl der Operationen traten in 23 % Komplikationen auf, lag eine Zusatzerkrankung vor, so erhöhte sich der Prozentsatz auf 36 %, bei der gleichzeitigen Durchführung einer Zweitoperation lag die Komplikationshäufigkeit gar bei 57,9 %. Die Steigerung der Komplikationsquote beim Auftreten von Zusatzerkrankungen und -operationen ist statistisch signifikant (p=1,02 % bzw. 0,19 %).

4.9

Anamnese, Klinik und Labor

Die erhobenen anamnestischen, klinischen und Labordaten sind summarisch für alle 363 Fälle in der Tabelle 19 zusammengefaßt. Die Tabelle 19a stellt diese Daten differenziert nach den Gruppen mit und ohne Keimbefund dar. Die anamnestischen Daten sind für die Prognose eines Keimbefundes nicht verwertbar. Auffällig war lediglich, daß beim Geschlechtsverhältnis in der Gruppe mit Keimbefund wesentlich häufiger Männer vertreten waren als im Gesamtkollektiv.
Die klinischen Symptome Druckschmerz, Abwehrspannung und Fieber waren zwar in beiden Gruppen vertreten,

Tabelle 18

	N	Kompli-Kationen	Zusatz-erkrankungen	Kompli kationen	Zusatz-operationen	Kompli-kationen
Cs	206	41 = 19,9%	31 (15,0%)	9 = 29,0%	10 (4,9%)	4 = 40,0%
Cb	25	10 = 40,0%	5 (20,0%)	3 = 60,0%	2 (8,0%)	1 = 50,0%
As	20	-	2 (10,0%)	-	1 (5,0%)	-
Ab	18	2 = 11,1%	2 (11,1%)	-	-	-
Tcs	29	11 = 37,9%	10 (34,5%)	6 = 60,0%	5 (17,2%)	5 =100,0%
Tcb	17	6 = 35,3%	1 (5,9%)	-	-	-
Tas	4	-	1 (25,0%)	-	-	-
Tab	16	8 = 50,0%	3 (18,8%)	2= 66,0%	1 (6,3%)	1 =100,0%
Summe	335	79 = 23,6%	55 (16,4%)	20 = 36,4%	19 (5,7%)	11 = 57,9%

Komplikationshäufigkeit in Abhängigkeit zum Operationsbefund und zu Zusatzerkrankungen bzw. Zusatzoperationen.

N= untersuchte Fälle

Zusammenstellung der anamnestischen, klinischen und Labordaten

Tabelle 19

	Summe der 363 Patienten					
Geschlecht	m:90 w:273 24,8%:75,2% = 1 : 3					
Übergewicht	5,9kg					
Anamnesedauer(Mon.)	64,2 Mon.					
Anzahl der Koliken	h:79 m:64 3x:4 2x:10 1x:45					55,6%
Diabetes mellitus	32					8,8%
Hepatitis i.A.	18					5,0%
	o	x	xx	xxx	S	%
Druckschmerz	105	138	93	27	258	71,0%
Abwehrspannung	328	35				9,6%
Fieber	296	67				18,5%
Schüttelfrost	358	5				1,4%
Leukocyten	285	50	20	8	78	21,5%
BKS	84	118	109	52	279	76,9%
Bilirubin i.S.	246	37	44	36	117	32,2%
Alk.Phosphatase	267	34	39	23	96	26,4%
GOT	303	29	21	10	60	16,5%
GPT	283	21	41	18	80	22,0%
y-GT	220	38	42	63	143	39,4%
Amylase	344	5	5	9	19	5,2%
postoperative Verweildauer						18,2ST

Zeichenerklärung

	x	xx	xxx
Leukoc.	<15000	<20000	>20000
BKS	<50	<100	>100
Bil.i.S.	<1,5	<5	>5
Alk.Ph.	<250	<500	>500
GOT	<50	<150	>150
GPT	<50	<150	>150
y-GT	<50	<150	>150
Amyl.	<500	<5000	>5000

h = häufig
m = mehrfach

Tabelle 19 a

	Gruppe ohne Keimbefund						Gruppe mit Keimbefund					
Geschlecht	m:56 w:203 21,6%:78,4% = 1:3,6						m:26 w:50 34,2%:65,8% = 1:1,9					
Übergewicht	6,3 kg						5,4 kg					
Anamnesedauer	58,4 Monate						64,1 Monate					
Anzahl der Koliken	h:62 m:50 3x:2 2x:4 1x:32					57,9%	h:13 m:14 3x:2 2x:5 1x:12					60,5%
Diabetes mellitus	19					7,3%	7					9,2%
Hepatitis i.A.	10					3,9%	7					9,2%
	o	x	xx	xxx	S	%	o	x	xx	xxx	S	%
Druckschmerz	82	111	54	12	177	68,3%	16	19	29	12	60	78,9%
Abwehrspannung	242	17				6,6%	60	16				21,1%
Fieber	226	33				12,7%	49	27				35,5%
Schüttelfrost	259	-				0,0%	71	5				6,6%
Leukocyten	216	30	7	6	43	16,6%	47	17	11	1	29	38,2%
BKS	75	93	60	23	184	71,0%	7	22	26	21	69	90,8%
Bilirubin i.S.	209	23	21	6	50	19,3%	31	12	15	21	48	63,2%
Alk.Phosphatase	223	19	12	5	36	13,9%	35	14	16	11	41	53,9%
GOT	238	10	7	4	21	8,1%	52	12	7	5	24	31,6%
GPT	228	9	14	8	31	12,0%	47	6	15	8	29	38,2%
y-GT	183	31	25	20	76	29,3%	33	4	12	27	43	56,6%
Amylase	247	2	3	7	12	4,6%	70	2	2	2	6	7,9%
postoperative Verweildauer						16,9T						20,5T

Tabelle 19 b

OP-Diagnose	Cs	Cb	As	Ab	Tcs	Tcb	Tas	Tab
Druckschmerz	63,1%	52,0%	100,0%	94,4%	79,3%	88,2%	100,0%	93,8%
Abwehrspannung	2,9%	-	55,0%	50,0%	10,3%	-	75,0%	37,5%
Fieber	4,4%	4,0%	80,0%	61,1%	13,6%	-	100,0%	93,8%
Schüttelfrost	-	-	-	11,1%	-	-	-	18,8%
Leukocyten	9,7%	16,0%	60,0%	66,6%	24,1%	11,8%	100,0%	68,8%
BKS	69,4%	88,0%	85,0%	88,9%	72,4%	88,2%	75,0%	100,0%
Bilirubin i.S.	14,6%	28,0%	40,0%	72,2%	31,0%	52,9%	75,0%	100,0%
Alkalische Phosph.	8,7%	36,0%	25,0%	50,0%	34,5%	52,9%	75,0%	87,5%
Amylase	3,4%	4,0%	5,0%	5,5%	13,8%	5,9%	-	18,8%
GOT	5,8%	24,0%	10,0%	22,2%	20,7%	23,5%	25,0%	62,5%
GPT	8,3%	24,0%	20,0%	33,4%	24,1%	29,4%	75,0%	75,5%
y-GT	23,8%	28,0%	45,0%	55,5%	48,3%	70,6%	100,0%	87,5%

jedoch um 10 - 23 % häufiger in der Gruppe mit Keimbefund. Schüttelfrost als Zeichen einer Keimausschwemmung in die Blutbahn trat naturgemäß, wenn auch selten, nur bei positivem Keimbefund auf.

Bei den Laborparametern fanden sich ähnliche Verhältnisse. Unspezifische Entzündungszeichen wie Leukozytose und BKS-Erhöhung waren in Fällen von Keimbefunden ca. 20 % häufiger anzutreffen. Am aussagekräftigsten für die Wahrscheinlichkeit des Keimbefalls sind das Serumbilirubin und die alkalische Phosphatase. In 63 % der Fälle mit Keimbefund war das Bilirubin, in 54 % die alkalische Phosphatase erhöht. Die Vergleichszahlen in der Gruppe ohne Keimbefund lagen bei 19 % bzw. 14 %. Auch die Transaminasen und yGT waren wesentlich häufiger erhöht, wenn Keime nachgewiesen wurden. Dagegen ließen sich bei der a-Amylase keine signifikanten Unterschiede verzeichnen. Die Begleitpankreatitis ist somit eher unabhängig vom Keimbefall des Gallenwegsystems anzusehen. Die beschriebenen Unterschiede ließen sich in ähnlicher Form auch für jede einzelne Operationsgruppe nachweisen und sind in der Tabelle 19b zusammengestellt.

4.10

Beobachtungen bei Eingriffen am Ductus choledochus

4.10.1

Präoperative Behandlung und Keimbefund

1. Gruppe: Chronische Cholecystitis bei Cholecysto- und Choledocholithiasis (Tc/46 Fälle)

In dieser Gruppe wurde eine antibiotische Vorbehandlung in 14 Fällen durchgeführt. Intraoperativ wurden 17mal (37 %) Keime gefunden, 28mal war das

Gallepunktat steril und einmal lag kein Ausgangsbefund vor.

Tabelle 20

	N	antibiotisch vorbehandelt	nicht antibiot. vorbehandelt
primär positiver Keimbefund	17	5 (35,7%)	12 (38,7%)
primär negativer Keimbefund	28	9	19
kein Ausgangsbefund	1		
Summe	46	14	31

Präoperative Behandlung und Keimbefund bei chronischer Cholecystitis mit Cholecysto- u. Choledocholithiasis

Die Kontaminationsquote lag mit 36 % bzw. 39 % in der behandelten und in der unbehandelten Gruppe also annähernd gleich. In den 5 Fällen mit antibiotischer Vorbehandlung und Keimbefund war der gefundene Keim gegen das verwendete Antibiotikum resistent.

2. Gruppe: Akute Cholecystitis und Cholangitis bei Cholecysto- u. Choledocholithiasis (Ta/20 Fälle)

In dieser Gruppe wurden alle Patienten mit einem Antibiotikum vorbehandelt. In 80 % wurden intraoperativ Keime gefunden. In 10 von diesen 16 Fällen waren die gefundenen Erreger gegen das verwendete Antibiotikum resistent.

4.10.2

Postoperative Befundkontrollen

In die Auswertung konnten 65 Fälle aus den Gruppen Tc, Ta und R einbezogen werden, bei denen bakteriologische Untersuchungen am Operationstag sowie am 5. und 10. postoperativen Tag vorlagen.

1. primär sterile Befunde

Lag primär ein steriler Befund vor, war in 43 % auch bei der 1. und 2. Kontrolle kein Keimwachstum nachweisbar. In 57 % der Fälle trat eine sekundäre Kontamination auf: 7mal schon bei der 1. Kontrolle, 12mal bei der 2. Kontrolle. In einem Fall waren nur bei der 1. Kontrolluntersuchung Keime nachweisbar.

Tabelle 21

	N	OP	5.T	10.T	Anz.	%
primär negative Keimbefunde	35	-	-	-	15	43%
		-	-	+	12	34%
		-	+	-	1	3%
		-	+	+	7	20%

Bakteriologische Kontrollen bei primär neg. Keimbefund

\- = negativer Keimbefund + = positiver Keimbefund
N = Summe der untersuchten Fälle OP = Operationstag
5.T =5.postoperativer Tag 10.T = 10. postop. Tag

Aus der folgenden Übersicht geht hervor, daß sich die sekundäre Kontaminationsrate nicht signifikant änderte, wenn postoperativ Antibiotika verabreicht wurden:

Tabelle 22

	N	OP	5.T	10.T	Anz.	%
antibiotisch nachbehandelt	22	-	-	-	10	45%
		-	-	+	8	36%
		-	+	+	4	18%
nicht antibiot. nachbehandelt	13	-	-	-	5	38%
		-	+	-	1	8%
		-	-	+	4	30%
		-	+	+	3	23%

Bakteriologische Kontrollen bei primär neg. Keimbefund

Bei 22 Fällen mit antibiotischer Nachbehandlung blieben die Kulturen am 10. postoperativen Tag in 45 %, bei 13 Fällen ohne antibiotische Nachbehandlung in 46 % steril.

2. Primär positiver Keimbefund

Waren bei der Operation Keime nachgewiesen worden, so waren in 83 % auch bei der 1. und 2. Kontrolle Erreger vorhanden.
11 mal blieb der Erreger konstant, 6mal wurde eine Zunahme der Resistenz und 8mal ein Erregerwechsel beobachtet. 27 dieser insgesamt 30 Patienten waren antibiotisch nachbehandelt worden.

Tabelle 23

	N	OP	5.T	10.T	Anz.	%
primär positive Keimbefunde	30	+	+	+	25*	83%
		+	-	+	2	7%
		+	+	-	2	7%
		+	-	-	1	3%
		25*	konstanter Erreger		11	
			Resistenzzunahme		6	
			Erregerwechsel		8	

Bakteriologische Kontrollen bei primär pos.Keimbefund

In 2 Fällen (7 %) traten nach vorübergehender Keimfreiheit beim zweiten Kontrollbefund erneut Keime auf. Einmal waren der 1. und 2. Kontrollbefund steril und zweimal wurde nur bei der letzten Kontrolluntersuchung ein negativer Befund erhoben.

Tabelle 24

	N	OP	5.T	10.T	Anz.	%
antibiotisch nachbehandelt	27	+	+	+	23	85%
		+	-	+	2	7%
		+	+	-	1	4%
		+	-	-	1	4%
Nicht antibiot. nachbehandelt	3	+	+	+	2	67%
		+	+	-	1	33%

Bakteriologische Kontrollen bei primär pos. Keimbefund

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß trotz antibiotischer Nachbehandlung bei positivem intraoperativem Keimbefund in über 90 % auch bei den Kontrollen am 10. postoperativen Tag über das

T-Drain noch Bakterien vorhanden waren. Vereinzelte Keimeliminationen konnten auch in der nicht antibiotisch nachbehandelten Gruppe gefunden werden. Bestimmungen von Keimzahlen wurden nicht durchgeführt.

4.10.3

Entwicklung der Resistenzsituation

Die Entwicklung der Resistenzsituation wird aus der Tabelle 25 ersichtlich. Gegenübergestellt wurden das Resistenzverhalten der Primärbefunde, der Befunde der 1. und 2. postoperativen Kontrollen.

Tabelle 25

Resistenzentwicklung im Verlauf 10-tägiger Beobachtung

	Primärbef.	5. Tag	10. Tag
Penicillin G	12,6 %	9,5 %	8,6 %
Ampicillin	48,3 %	38,1 %	31,0 %
Amoxicillin	48,3 %	40,0 %	31,0 %
Azlocillin	71,3 %	54,8 %	55,2 %
Mezlocillin	72,4 %	54,8 %	53,4 %
Cephalexin	70,1 %	59,5 %	48,3 %
Cephazolin	70,1 %	59,5 %	48,3 %
Cefuroxim	71,3 %	59,5 %	50,0 %
Cefoxitin	71,3 %	59,5 %	50,0 %
Cefazedon	62,0 %	54,5 %	40,1 %
Cefotaxim	92,0 %	84,6 %	86,7 %
Minocyclin	65,5 %	40,5 %	34,5 %
Doxicyclin	65,5 %	40,5 %	34,5 %
Gentamycin	98,9 %	92,9 %	96,6 %
Tobramycin	94,3 %	92,9 %	98,3 %
Sisomycin	95,4 %	95,2 %	93,1 %
Amikacin	80,7 %	88,1 %	86,2 %
Colistin	71,3 %	54,8 %	62,1 %
Chloramphenicol	82,8 %	72,7 %	50,0 %
TmP/SMZ	59,8 %	40,5 %	39,7 %

Eine Gegenüberstellung von antibiotisch nachbehandelten Fällen und den nicht nachbehandelten Fällen erschien nicht sinnvoll, da nahezu alle

Patienten mit intraoperativem Keimbefund postoperativ ein Antibiotikum erhielten und damit das Kontrollkollektiv zu klein wäre.
Wie zu erwarten nahm die Resistenz im Verlauf des Beobachtungszeitraumes stark zu. Hiervon waren alle Antibiotika mit Ausnahme der Gruppe der Aminoglykoside und des Colistins betroffen. Es fand sich auch ein erschreckend hoher Prozentsatz von Vielfachresistenzen gegen die untersuchten Antibiotikagruppen.

4.10.4

Postoperative persistierende Cholangitis und Cholangiosepsis

Da die postoperativ über das T-Drain nachgewiesene Bakteriobilie nur in seltenen Fällen Krankheitswert hat, wird man zur Beantwortung der Frage, ob nach Gallengangsrevisionen der Einsatz von Antibiotika sinnvoll ist, noch andere Kriterien als die Eliminationsrate heranziehen müssen. Entscheidend ist, ob durch die Antibiotikagabe die Frequenz postoperativer septischer Komplikationen gesenkt werden kann. In unserem Krankengut traten insgesamt 6 Fälle einer persistierenden Cholangitis oder Cholangiosepsis nach Eingriffen am Choledochus auf. In einem Fall kam es nach Choledochusrevision bei chronischer Cholecystitis und Choledocholithiasis zu einer persistierenden Cholangitis, weil intraoperativ ein Stein im Ductus choledochus übersehen worden war. Der intraoperative bakteriologische Befund war steril gewesen, bei den Kontrollen wurden dann allerdings Keime nachgewiesen.
In allen anderen 5 Fällen war schon intraoperativ ein Keimbefall festgestellt worden und blieb hier auch bei den Kontrollen konstant nachweisbar. Nur einmal handelte es sich um einen Eingriff bei chronischer Cholecystitis, drei Patienten wurden wegen

akuter Cholecystitis bei Cholecysto- und Choledocholithiasis operiert und einmal handelte es sich um einen Rezidiveingriff nach vorausgegangener Cholecystektomie mit eitriger Cholangitis. Das Risiko dieser Komplikationen nach Eingriffen am Choledochus beträgt hiermit fast 8 %.
Demgegenüber kam es bei den insgesamt 269 Eingriffen, die auf eine Cholecystektomie beschränkt waren, postoperativ nur ein einziges mal zu einer persistierenden Cholangitis, entsprechend einem Prozentsatz von 0,4 %.
Aus diesen Angaben wird deutlich, daß ein nennenswertes Risiko einer postoperativen Cholangitis bzw. Cholangiosepsis fast ausschließlich an das Vorhandensein von Choledochuskonkrementen gekoppelt ist und dem intraoperativen Keimbefund hierbei eine wesentliche Bedeutung zukommt. Alle sechs beschriebenen Patienten hatten präoperativ ein Antibiotikum verabreicht bekommen und bei allen wurde die antibiotische Therapie unmittelbar postoperativ weitergeführt. In einem Fall verlief die Sepsis zusammen mit anderen Komplikationen tödlich, in allen anderen Fällen konnte durch die antibiotische Therapie die klinische Symptomatik beseitigt werden. In jedem Fall blieb jedoch über den Beobachtungszeitraum in der Klinik hinaus die alkalische Phosphatase als Ausdruck einer fortbestehenden Entzündungsreaktion der Gallenwege erhöht.

5.

DISKUSSION

Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen decken sich in Bezug auf die Häufigkeit des Keimbefalles bei Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen weitgehend mit den Daten, die von anderen Untersuchern im Zeitraum nach 1950 mitgeteilt wurden (Vergl. Tab. 10). Bei der Auswertung der Ergebnisse von 24 Arbeiten über insgesamt 4023 durchgeführte bakteriologische Untersuchungen ergab sich im Durchschnitt ein Keimbefall von 29 %. Das eigene Ergebnis liegt bei 23 %. Bei der Analyse der Arbeiten mit höheren Prozentzahlen - bis zu 50 % Keimbefall - findet sich entweder eine andere Zusammensetzung des Operationsgutes hin zu den komplizierten Eingriffen sowie zu Eingriffen bei akuter Cholecystitis, oder es waren keine Angaben dazu gemacht worden.

Es wurde bestätigt, daß der Keimbefall entscheidend von der Operationsdiagnose abhängig ist. So findet sich bei der chronischen Cholecystitis bei Cholelithiasis eine Bakteriobilie in 15 % von insgesamt 2050 aufgeführten Operationen. Der eigene Wert von 11 % liegt im Spektrum der anderen Untersuchungen, das von 8 % bis 21 % reicht.

Bei der akuten Cholecystitis bei Cholelithiasis wurden mit 61 % Kontamination 4-5 mal so häufig Keime nachgewiesen. Der eigene Wert von 47 % liegt im unteren Bereich des Spektrums. Dies ist möglicherweise auf die konsequente antibiotische Vorbehandlung der Patienten mit akuter Cholecystitis in unserer Klinik und die im Intervall folgende Operation zurückzuführen, während in vielen anderen Untersuchungen die Frühoperation angewendet wurde.

Die höchste Quote der Keimbesiedlung fand sich beim Vorliegen einer Choledocholithiasis. Bei 706 in der Literatur beschriebenen Fällen ergab sich ein durchschnittlicher Keimbefall von 67 %. Im eigenen Untersuchungsgut wurde beim Vorhandensein von Gallenganssteinen noch unterschieden, ob eine akute entzündliche Symptomatik vorlag oder nicht. Bei der ersten Gruppe war die Keimausbeute mit 80 % am höchsten, während ohne Vorliegen einer entzündlichen Symptomatik nur in 37 % der Fälle Keime nachgewiesen wurden.
Bei Revisionseingriffen an den Gallenwegen nach vorausgegangener Cholecystektomie fand sich in der Literatur und im eigenen Untersuchungsgut einheitlich ein Keimbefall von ca. 70 %.
Bei den übrigen Eingriffen an den Gallenwegen differierten die Ergebnisse der verschiedenen Untersucher erheblich, was sich aus der Unterschiedlichkeit der Operationsindikationen und -diagnosen erklärt.
Bei der Lokalisation der Keimbefunde ließen sich in der eigenen Untersuchung - wie auch in den meisten anderen Arbeiten aus neuerer Zeit - keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Proben aus der Gallenflüssigkeit und der Gallenblasenwand feststellen. Hieraus folgt, daß bei beabsichtigter bakteriologischer Untersuchung im Rahmen einer Gallenblasen- bzw. Gallenwegsoperation die wenig zeitraubende Entnahme von Gallenblaseninhalt ausreichendes Material liefert.
Bei dem Vergleich des gefundenen Keimspektrums mit den Ergebnissen anderer Untersucher stellt man ebenfalls eine Übereinstimmung in den wichtigsten Punkten fest. Escherichia Coli ist der am häufigsten gefundene Keim und rückt in der eigenen Untersuchung mit fast 80 % noch weiter in den Vordergrund als in

den anderen Arbeiten, in denen er mit einem Anteil von 40-60 % beschrieben wurde. In Bezug auf die nächsthäufigsten Keime - Enterokokken, Proteusformen und Pseudomonas - unterscheiden sich die Resultate kaum. Auffällig bleibt im eigenen Untersuchungsgut der fehlende Nachweis von Klebsiellen im gramnegativen Bereich sowie das fast vollständige Fehlen von Streptokokken und Staphylokokken im grampositiven Bereich. Dies mag in einem lokal andersartigen Erregerspektrum begründet liegen. Es ist bekannt, daß die Praxis der Antibiotikatherapie regional unterschiedlich gehandhabt wird und vielfach zu lokalen Verschiebungen der Erregerspektren und Änderungen in der Resistenzsituation führt. Das Patientengut dieser Untersuchung stammt zur Hälfte aus der Stadt Hildesheim (100 000 Einwohner) und zur anderen Hälfte aus dem ländlichen Einzugsgebiet dieser Stadt.

Durch die Ergebnisse konnte, wie schon in verschiedenen anderen Untersuchungen vorher, eindrucksvoll die Abhängigkeit der Häufigkeit des Keimbefalls vom Lebensalter belegt werden. Es wurde aufgezeigt, daß diese Gesetzmäßigkeit sowohl für die chronischen als auch für die akuten Verläufe der Cholecystitis gilt. Aus diesen Beobachtungen muß die Konsequenz eines großzügigeren Antibiotikaeinsatzes mit ansteigendem Lebensalter beim Gallensteinleiden gezogen werden.

Eine weitere Schlußfolgerung muß darin bestehen, die Operation bei bekanntem Gallensteinleiden in möglichst frühem Lebensalter anzustreben, um damit der höheren Komplikationsrate, die bei den älteren Patienten zu beobachten ist, entgegenzuwirken.

Die Untersuchungsergebnisse verdeutlichen die Feststellung früherer Autoren, daß nicht jeder Bakterio-

bilie eine pathogene Bedeutung zukommt. Von den 26 Patienten, die wegen chronischer Cholecystitis bei Cholelithiasis cholecystektomiert wurden und bei denen intraoperativ ein Keimbefund erhoben wurde, waren in keinem Fall prä- oder postoperativ irgendwelche klinischen Anzeichen einer Cholangitis festzustellen. Auch positive Choledochusabstriche über die T-Drainage am 5. und 10. postoperativen Tag nach Gallengangsrevisionen gingen oftmals ohne die geringsten klinischen oder laborchemischen Anzeichen einer bestehenden Cholangitis einher.
Ob die sekundär aufgetretenen Kontaminationen der Choledochusgalle bei den Eingriffen mit Choledochusrevisionen über eine Drainbesiedlung oder aufsteigend vom Duodenum aus erfolgen, läßt sich durch diese Arbeit nicht sicher entscheiden. Die hierbei beobachteten hohen Resistenzgrade dieser Keime lassen eher vermuten, daß es sich um Hospitalkeime handelt, die über das T-Drain eingeschleppt werden. Ein peinlich sauberer Umgang bei der Pflege der T-Drainagen und der Entleerung der Auffangbeutel sowie die Verwendung von geschlossenen Ableitungssystemen sind daher unbedingt zu fordern, auch wenn die sekundäre Kontamination bei unseren Patienten in keinem Fall zu einer klinischen Symptomatik geführt hat.
Auf der anderen Seite darf jedoch die pathogene Bedeutung, die den Keimbefunden zukommt, nicht bagatellisiert werden. Bei 70-100 % der intraoperativ festgestellten Komplikationen des Gallensteinleidens wie Gallenblasenempyem, Perforation, Fistel- und Abszeßbildung, spielten Keime eine wesentliche Rolle. Auch die postoperativen Komplikationen sind bei positivem Keimbefund signifikant erhöht. Es traten dreimal sooft postoperative Wundheilungsstö-

rungen auf. Wie bereits dargestellt, ist das Risiko einer persistierenden Cholangitis bzw. Cholangiosepsis nach der Operation eng an das Vorhandensein von Keimen einerseits und an das Vorliegen einer Choledocholithiasis andererseits geknüpft. Präoperativ läßt sich für den Einzelfall nur schwer vorhersagen, ob Keime in den Gallenwegen vorhanden sind oder nicht. Die Anamnese bietet für die Unterscheidung keine Anhaltspunkte. Die klinische Symptomentrias Druckschmerz, Fieber und Abwehrspannung macht einen positiven Befund wahrscheinlicher. Am verläßlichsten weisen ein erhöhtes Serumbilirubin und die erhöhte alkalische Phosphatase auf einen Keimbefall hin, können jedoch auch bei positivem Befund im Normalbereich liegen. Andererseits können diese Werte auch erhöht sein, ohne daß anschließend Keime gefunden werden.
Wie bereits dargestellt, erhöht sich auch durch hohes Lebensalter, das Vorliegen von Gallengangssteinen und früher durchgemachte Operationen an den Gallenwegen die Wahrscheinlichkeit eines Keimbefalls.

Antibiotische Therapie

Das entscheidende bei der Therapie der Cholecystitis auf dem Boden des Gallensteinleidens ist die operative Sanierung der Gallenblase und der Gallenwege und damit die Beseitigung der Infektionsursache an der Wurzel. Die antibiotische Therapie darf sich nur als unterstützende Therapie vor oder nach der Operation zur Verhütung weiterer Komplikationen verstehen. Sie darf sich nicht der Illusion hingeben, daß mit dem Abklingen der klinischen Symptomatik auch die Keime aus den Gallenwegen eliminiert sind. Es hat sich vielmehr gezeigt, daß trotz antibiotischer Vorbehandlung in 50 % der Fälle Keime nachweisbar bleiben, beim

Vorliegen von Gallengangssteinen sogar in 80 %. Aus diesem Grund ist aus bakteriologischer Sicht die Frühoperation bei der akuten Cholecystitis, d.h. die Operation in den ersten 48 Stunden nach sicherer Diagnosestellung der sog. Operation im Intervall vorzuziehen. Die Häufigkeit komplizierter und damit den Patienten potentiell gefährdender intraoperativer Situationen wie Gallenblasenempyeme, Perforationen, Fistelbildungen oder auch nur schwer zu lösender Verwachsungen werden durch ein rasches operatives Eingreifen sicher gemindert. Inwieweit die fehlende Vorbereitungszeit für eine weitergehende Diagnostik Anlaß zu anderen Komplikationen geben könnte, wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht.
Beim Vorliegen schwerer Bedenken gegen eine Operation z.B. wegen eines kürzlich durchgemachten Herzinfarktes, extrem hohen Lebensalters oder sehr schlechten Allgemeinzustandes kann die antibiotische Therapie unternommen werden als Versuch, ein hohes Mortalitätsrisiko durch die Operation zu umgehen oder aufzuschieben.
Jeder überflüssige Einsatz von Antibiotika ist jedoch strikt abzulehnen, da eine rasante Resistenzentwicklung die Behandlung im wirklichen Bedarfsfalle entscheidend erschwert.

Behandlungsgrundsätze, die sich aus den bakteriologischen Untersuchungen ableiten

Vorbehandlung

1. Bei der chronischen Cholecystitis bei Cholelithiasis mit oder ohne Choledocholithiasis ist eine antibiotische Therapie vor der Operation nicht erforderlich. Die Operation erfolgt nach diagnostischer Abklärung bei gegebener relativer Operationsindikation unter Abwägung des Operationsrisikos.

2. Bei der akuten Cholecystitis bei Cholelithiasis mit oder ohne Choledocholithiasis sollte präoperativ mit der antibiotischen Behandlung begonnen werden:
   a) bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten
   b) Lebensalter über 65 Jahren
   c) Verschlußikterus und/oder stark erhöhter alkalischer Phosphatase
   d) Begleiterkrankungen, die eine verminderte Abwehrlage des Patienten erwarten lassen
   e) keiner Rückläufigkeit der klinischen Symptomatik in den ersten 24 Stunden nach Durchführung der Basistherapie

In den übrigen Fällen der akuten Cholecystitis kann sich die Behandlung auf die Durchführung der Basistherapie mit Bettruhe, Nahrungskarenz, parenteralem Flüssigkeitsersatz und Spasmolytika unter der Voraussetzung beschränken, daß eine konsequente Überwachung der Patienten unter stationären Bedingungen gewährleistet ist.

Intraoperativer Keimnachweis

Bakteriologische Untersuchungen sollten aus den genannten Gründen immer dann durchgeführt werden, wenn
a) eine akute Cholecystitis vorliegt,
b) Gallengangssteine vorhanden sind,
c) bei chronischer Cholecystitis ohne Choledocholithiasis die unter Abschnitt Vorbehandlung 2 a-d genannten Bedingungen vorliegen.

Postoperative antibiotische Therapie

1. Bei der chronischen Cholecystitis mit oder ohne Choledocholithiasis ist eine postoperative antibiotische Therapie nicht erforderlich. Auch im

Falle eines positiven intraoperativen Keimbefundes ist ohne klinische und laborchemische Symptomatik keine antibiotische Therapie erforderlich.

2. Bei akuter Cholecystitis mit oder ohne Choledocholithiasis ist eine antibiotische Nachbehandlung empfehlenswert:
   a) wenn intraoperativ eine massive Pericholecystitis dies geboten erscheinen läßt
   b) wenn postoperativ nach dem 4. Tag noch Temperaturen bestehen, die nur durch das Fortbestehen einer Cholangitis zu erklären sind
   c) wenn postoperativ erneut Anzeichen für eine Cholangitis auftreten
   d) in den unter Abschnitt Vorbehandlung 2 a-d angeführten Fällen Fortführung der antibiotischen Therapie 3-5 Tage über die Operation hinaus

Welche Antibiotika sind zur Behandlung der akuten Cholecystitis bzw. Cholangitis am geeignetsten?

Folgende Kriterien wurden bei der Erarbeitung der Empfehlungen berücksichtigt:

1. Abdeckung des gegebenen Keimspektrums
2. Ausscheidung in die Gallenflüssigkeit
3. Wirksamkeit im Medium Galle
4. Nebenwirkungen und Verträglichkeit
5. Kosten

Eine Übersicht über die Erfüllung dieser Kriterien durch die verschiedenen Antibiotika gibt die Tabelle 26. Die einzelnen Antibiotika sollen im Folgenden kurz besprochen werden:

1. Penicillin G

Wegen der nicht vorhandenen Wirksamkeit gegenüber dem größten Teil der gefundenen Keime aus dem gramnega-

tiven Bereich ist das Penicillin von vornherein für die Therapie der Gallenwegserkrankungen nicht geeignet.

2. Ampicillin, Amoxycillin

Wegen des Versagens der Wirksamkeit in über 50 % der gefundenen Keime kann die weitere Routinetherapie mit diesen Präparaten bei der Cholecystitis nicht mehr empfohlen werden. Eine rasante Resistenzzunahme unter der Behandlung spricht ebenfalls gegen den Einsatz dieser Mittel. Darüberhinaus wird die Wirksamkeit dieser Präparate im Medium Galle abgeschwächt. Gute Gallengängigkeit, geringe Kosten und niedrige Nebenwirkungsrate (außer Hautallergien) allein können kein Argument für diese Medikamente bilden.

3. Mezlocillin (Baypen)

Das Mezlocillin erfaßt die zu erwartenden Keime in 72 % der Fälle, weist eine sehr gute Gallengängigkeit auf und zeigt nur selten Nebenwirkungen. Die Wirksamkeit im Medium Galle wurde nicht untersucht. Der Nachteil besteht in einer raschen Resistenzentwicklung unter der Therapie sowie im hohen Kostenniveau. Insgesamt ist dieses Präparat zur Routinetherapie in schweren Fällen der akuten Cholecystitis und bei Komplikationen des Gallensteinleidens zu empfehlen.

4. Cephalosporine

In der Erfassung des Keimspektrums stehen die Cephalosporine dem Mezlocillin nicht nach. Alle Präparate dieser Gruppe zeichnen sich durch eine gute bis sehr gute Gallengängigkeit aus, eine Ausnahme hiervon bilden die oral zu verabreichenden Cephalosporine. Die Wirksamkeit im Medium Galle ist zumindest auf das Cephazolin bezogen erhöht. Eine Resistenzentwicklung

unter der Therapie wie in der Penicillingruppe wurde nicht beobachtet. Alle Präparate sind nebenwirkungsarm. Innerhalb der Cephalosporingruppe sind einige Differenzierungen erforderlich. Die oral zu verabreichenden Präparate (Cephaclor, Cephalexin) und das Cephazolin sind in der Intensität ihrer Wirksamkeit häufig eine Stufe geringer einzuschätzen als die Cephalosporine der 3. und 4. Generation (Cefoxitin, Cefuroxim, Cefotaxim). Die Behandlungskosten mit Cephazolin sind wesentlich geringer.
Das Cefotaxim, das erst gegen Ende der Arbeit in die Untersuchung mit einbezogen werden konnte, scheint darüberhinaus auch quantitativ das Erregerspektrum breiter abzudecken. In den mitgetesteten Fällen erfaßte es über 90 % der Erreger.
Aufgrund dieser Charakteristika sind das Cephazolin und die oralen Cephalosporine bei den leichteren Formen der Cholecystitis, die eine antibiotische Therapie erforderlich erscheinen lassen, zu empfehlen, während die Präparate der 3. und 4. Generation bei schweren Formen der Cholecystitis als Mittel der Wahl alternativ zum Mezlocillin eingesetzt werden sollten.

5. Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Das TmP/SMZ erfaßt das Erregerspektrum mit 60 % nur mäßig gut. Die Gallengängigkeit ist gut, während die Wirksamkeit im Medium Galle auf die Hälfte reduziert wird. Positiv müssen die geringe Resistenzentwicklung, die gute Verträglichkeit, die Nebenwirkungsarmut und die geringen Behandlungskosten anerkannt werden. Zur blinden Therapie ist das TmP/SMZ insgesamt weniger geeignet als die anderen bereits beschriebenen Antibiotika, als Mittel der Reserve bei der Nachbehandlung, wenn ausgetestete Keime vorliegen, ist es in Erwägung zu ziehen.

6. Doxicyclin

Das Doxicyclin wird heutzutage noch in vielen Kliniken als das Mittel der Wahl zur Therapie der Cholecystitis eingesetzt. Es erfaßt das Erregerspektrum mit 65 % noch relativ gut, jedoch statistisch signifikant schlechter als Mezlocillin, Cephalosporine und Aminoglykoside. Es wird in der Gallenflüssigkeit stark angereichert, demgegenüber entsteht ein ausgeprägter Wirkungsverlust im Medium Galle und eine deutliche Resistenzzunahme unter der Therapie. Die Verträglichkeit ist gut, die Nebenwirkungen gering, die Kosten sind niedrig. Da inzwischen wirksamere Präparate zur Verfügung stehen und Tetracycline nur einen bakterio-statistischen Effekt haben, ist das Doxicyclin nicht mehr als das Mittel der Wahl zu empfehlen. Als Reserveantibiotikum in der Nachbehandlung nach Vorliegen einer Resistenzanalyse sollte es seinen Platz behalten.

7. Aminoglykoside

Die Aminoglykoside erfassen in unserem Krankengut annähernd 100 % der gefundenen Keime. Einer schlechten Gallengängigkeit steht die Potenzierung der Wirksamkeit im Medium Galle gegenüber. Die bekannte nephro- und ototoxische Wirkung lassen ihren Einsatz als Routinetherapeutika nicht zu. Die Kosten sind je nach Präparat günstig (Refobacin) bis hoch (Amikacin). Aus diesen Gründen sollte ihr Einsatz auf zwei Indikationen begrenzt werden und mit Mezlocillin oder einem Cephalosporinderivat kombiniert werden:

a) Wenn eine lebensbedrohliche Sepsis im Verlauf einer Cholecystitis bzw. Cholangitis auftritt
b) Wenn bei der akuten Cholecystitis eine Kontraindikation zur Operation besteht und ein konservativer Heilerfolg angestrebt wird.

Tabelle 26

Kriterien	Erfassung des Keimspektrums	Gallengängigkeit	Wirksamkeit im Medium Galle	Resistenzentwicklung	Tagestherapie-Kosten	Nebenwirkungen
Präparat						
PenicillinG	-	++	?	-	+++	+++
Ampicillin Amoxycillin	+	++	+	-	+++	+++
Mezlocillin	++	+++	?	-	-(+)	+++
orale Ceph.	+(+)	+	?	+++	+	+++
Cefazolin	+(+)	+++	++	+++	++	+++
Ceph. 3.Gen.	++	+++	?	+++	+	+++
Cefotaxim	+++	++	?	+++	+	+++
Doxicyclin	++	+++	-	+	++	+++
Aminoglykos.	+++	+	+++	+++	- bis ++	+
TMP/SMZ	+	++	+(+)	+++	+++	+++
Chloramphen.	++	+	++	-	+++	+
Colistin	++	+	?	+++	++	+
	+++ =90-100% ++ =60- 90% + =30- 60% - = 30%	+++ =stark ++ =gut + =mäßig - =schwach	+++ =potenz. erhöht ++ =erhöht + =erniedr. - =stark erniedr.	+++ =gering o.nicht ++ =wenig + =deutlich - =stark	+++ = 20DM ++ =20-50DM + =50-100DM - = 100DM	+++ =selten o. nicht schwer + =gelegentl. auch schwer

8. Chloramphenicol

Das Chloramphenicol deckt das Erregerspektrum mit 83 % gut ab, es wird nur schwach in die Gallenflüssigkeit ausgeschieden, die Resistenzentwicklung ist ausgeprägt, die Wirksamkeit im Medium Galle wurde nicht untersucht. Die Kosten sind niedrig. Die Nebenwirkungsquote ist hoch. Aus diesen Gründen ist es als Antibiotikum der letzten Reserve anzusehen.

9. Colistin

Gute Erfassung des Erregerspektrums (71 %), schwache Gallenausscheidung, Wirksamkeit im Medium Galle unbekannt, ernste Nebenwirkungen unter der Therapie (Neuro- u. Nephrotoxizität), relativ günstiger Preis. Insgesamt für die Behandlung bei Gallenwegserkrankungen nicht geeignet.

Zusammenfassung

Mittel der Wahl bei akuter Cholecystitis vor Resistenzanalyse:

1. Cephalosporin der 3. oder 4. Generation oder
2. Mezlocillin

Bei leichteren Formen der Cholecystitis:

1. oral zu verabreichende Cephalosporine oder
2. Cephazolin

In lebensbedrohlichen Situationen:

1. Kombination Aminoglykosid und Mezlocillin bzw. Cephalosporin

Zur Nachbehandlung nach Resistenzanalyse als Alternative:

1. Doxicyclin oder
2. TmP/SMZ

6.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Arbeit wurden bei 363 Operationen an der Gallenblase und den Gallenwegen bakteriologische Untersuchungen durchgeführt. Die Ergebnisse früherer Untersuchungen, in denen bei der chronischen Cholecystitis nur in ca. 10 % der Fälle Keime nachweisbar sind, wurden bestätigt. Bei den akuten Formen der Cholecystitis wird ein Keimbefall in 50 % signifikant häufiger beobachtet. Noch öfter, d.h. in bis zu 80 % der Fälle, werden Keime gefunden, wenn zusätzlich Gallengangssteine vorhanden sind. Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Frequenz des Keimbefalles an.
Das Keimspektrum wird fast ausschließlich von gramnegativen Keimen der Darmflora beherrscht, woraus der Schluß zu ziehen ist, daß die Besiedlung der Gallenblase und Gallenwege hauptsächlich ascendierend vom Duodenum aus erfolgt. E. coli ist der am häufigsten nachgewiesene Keim, gefolgt von Enterokokken, Proteusformen und Pseudomonas. Staphylokokken und Streptokokken wurden nur selten gefunden. Anaerobier wurden im eigenen Untersuchungsmaterial nicht entdeckt. Die Häufigkeit des Keimbefalls der Gallenflüssigkeit unterschied sich nur unbedeutend von dem der Gallenblasenwand.
Es bestätigte sich, daß nicht jede Bakteriobilie Krankheitswert hat.
Andererseits kommt dem Keimbefall in vielen Fällen eine entscheidende pathogene Bedeutung zu.
Komplikationen des Gallensteinleidens wie Gallenblasenempyem, Perforation, innere Fistelbildung, gallige Abszesse und Peritonitiden finden sich signifikant häufiger mit einem Keimbefall verge-

sellschaftet. Auch für den postoperativen Verlauf besitzen bakterielle Infektionen eine wesentliche Relevanz. Lokale Wundheilungsstörungen treten dreimal so häufig auf. Eine Cholangiosepsis oder persistierende Cholangitis ist fast ausnahmslos an einen intraoperativen Keimbefund gebunden. Das Letalitätsrisiko erhöht sich durch septische Komplikationen um 50 %.
Die Durchführung einer intraoperativen bakteriologischen Diagnostik eröffnet beim Auftreten von Komplikationen ein gezielteres therapeutisches Vorgehen und verbessert darüberhinaus die Kurzzeitprognose.
Aus den Ergebnissen dieser Studie wurden folgende Konsequenzen abgeleitet:

1. Die bakteriologische Diagnostik im Rahmen von Gallensteinerkrankungen muß einen ihrer Bedeutung angemessenen Rang erhalten.
2. Die Frühoperation bei der akuten Cholecystitis ist der sogenannten "Operation im Intervall" vorzuziehen, um die Gefahr septischer Komplikationen zu verringern.
3. Die antibiotische Therapie der akuten Cholecystitis ist auf definierte Risikopatienten zu beschränken, um der rasanten Resistenzentwicklung unter der Behandlung zu begegnen.
4. Die noch vielfach zur blinden Therapie der Cholecystitis eingesetzten Antibiotika Ampicillin und Doxycyclin sind durch moderne Breitbandantibiotika wie das Mezlocillin oder Cefalosporine der 3. und 4. Generation zu ersetzen, da diese eine wesentlich breitere Abdeckung des Keimspektrums gewährleisten.

7. LITERATURÜBERSICHT

1. Andersson,R.E., Priestly,J.T.
Observations on the Bacteriology of Choledochal Bile
Ann.Surg. 133 S.486 1951
2. Andrews,E., Henry, L.D.
Bacteriology of normal and diseased Gallbladders
Arch internat. med. 56 S.1171 1935
3. Baumgartl,F., Kremer,K., Schreiber,H.W., Schriefers,k.H.
Spezielle Chirurgie für die Praxis S.384-465
1969
4. Blalock,A.
John Hopkins Hosp.Bull. 35 S.391
5. Böhle,E., Siede,W.
Die akute und chronische Gallenblasenentzündung
Klinik, Differentialdiagnose und Therapie
tägl. prax. 11 S.35-44 1970
6. Branch
New Eng. Med. J. 201 S.308 1929
7. Chetlin, Stuart,H., Elliot,D.W.
Biliary Bacteremia
Arch. Surg. 102 S.303-307 1971
8. Davidson,A.L.G., Clark, C., Smith,G.
Postoperative wound infektion ,a computer analysis
Brit. J.Surg. 58 s.330 1971
9. Dölle,W.
Diagnose und Therapie bakterieller Gallenwegserkrankungen
Therapiewoche 32 S.2589-2594 1973
10. Drenen,J.-G.
Ann. of Surg. 76 S.482 1922
11. Edlung,Y.A., Mollstedt,B.O., Ouchterlony,Ö.
Bacteriological Investigation of the Biliary System and Liver in Biliary Tract Disease correlated to clinical Data and Microstructure of the Gallbladder and Liver
Acta chir. scandinav. 116 S.461-476, 1958/59
12. Eggert,A., Wittmann,D.H., Schröder,H.J., Schimmel,G.
Die Bedeutung intraoperativer bakterieller Befunde bei Gallenblasen und Gallenwegsoperationen
Münch. med. Wschr. 119 Nr.28 S.955-958 1977
13. Elkeles,G. Mirizzi,P.L.
A Study of the Bacteriology of the Common Bile-duct in Comparison with the other extrahepatic Segments of the Biliary Traxt
Ann.Surg. 116 S.360 1942
14. Erb,W.
Abakterielle Cholangitis, Internationale Arbeitstagung Gallenweg-Infektionen s.109-112 1976

15. Eykyn,S.
Pyogenic Liver Abscess , Internationale Arbeitstagung Gallenweginfektionen S.70-73 1976
16. Fabian , W.
Ätiologie, Diagnose und moderne Therapie der akuten Cholecystitis
Dtsch.Ges.wesen 28 H.27 S.1263-1268 1973
17. Flemma,R.J., Flint, L.M., Osterhout,S.,Shingleton,W.
Bacteriologic Studies of Biliary Tract Infection
Ann. of Surg. 166 S.563-572 1967
18. Fogarasi, Pohl
Pathologie des Gallensystems bei chirurgischen Erkrankungen
Wilhelm Maudrich Verlag, 1953
19. Frey,R.
Antibiotika, ein Leitfaden für die Therapie in Praxis und Klinik 1974
20. Friesleben,M.
Münch.Me.Woch. 75 S.81 1928
21. Fukunaga,F.H.
Gallbladder bacteriology, histology and gallstones: Study of unselected cholecystectomy specimes in Honolulu
Arch.Surg. 106 S.169-171 1973
22. Gierhake,F.W., Schiefer,H.G., Scheld ,H.
Internationale Arbeitstagung Gallenweginfektionen S. 83-86 1976
23. Gilbert,A.
Arch. gen. de Med. 182 S.257 1898
24. Gilbert,A., Lippmann,A.
Bacteriology de Cholecystites
Compt.rend.Soc. de biol. 54 S.1189 1902
25. Goldmann,L., Morgan,J., Kay,J.
Acute Cholecystitis. Corelation of Bacteriology and Mortality
Gastroenterology 11 S.318 1948
26. Gorbach,S.L., Bartlett,J.G.
Anaerobic Infections
New Engl. J.of Med. 290 S.1177-1184, S.1237-1245 S.1289-1294 1974
27. Gordon Taylor,G., Whitby,L.H.E.
A bacteriological study of fifty cases of cholecystectomy with special reference of anaerobic infections
Brit. Surg. 18 S.78-83 1930
28. Gordon Taylor,G., Whitby,L.E.H.
The incidence of anaerobierinfections in the gall-bladder
Br. J. Surg. 19 S.619-621 1932
29. Gross,E.
Prä,-und postoperative bakterielle und histologische Untersuchungen an Leber und Gallen wegen
Hessisches Ärzteblatt S.616-618 1976

30. Gundermann,W.
Beitrag zur Bakteriologie und Pathologie der chirurgischen Erkrankung der Gallenblase
Mitt. Grenzgebiet. Med. Chir. 37 S.243 1924
31. Gyöngyössi,G., Ladanyi,J., Rozgonyi,F., Geder,L.
Bakteriengehalt des entfernten Wurmfortsatzes und der entfernten Gallenblase nach gezielter antibiotischer Behandlung
Int. J. clin. Pharmaco. 34 S.309-317 1970
32. Hamperl,H.
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
S.524-530 1960
33. Hartmann,O.
Deut. Zeitschr. f.Chir. 68 S.207 1903
34. Heber,J.
Zur pathogenetischen Bedeutung für die Entwicklung des primären Gallenblasencarzinoms
Arch. Geschwulstforsch. 33 S.356 1969
35. Heberer,G., Köle,W., Tscherne,H.
Chirurgie, Lehrbuch für Studierende der Medizin und Ärzte 1977
36. Heinrich,P., Hasse,G.F., Wagemann,W.
Zentralblatt für Chirurgie, Organ der Gesellschaft für Chirurgie der DDR
104 S.592-596 1979
37. Helm,E.B., Wacha,H.
Antibiotika-Therapie bei Gallenwegsinfektionen
1978
38. Helm,E.B., Paulus,I., Shah,P.M., Stille,W.
Antibakterielle Aktivität von Antibiotika in menschlicher Galle
Infection 4 Nr.2 S.94-101 1976
39. Helm,E.B., Paulus,I., Shah,P.M., Stille,W.
Internationale Arbeitstagung Gallenwegsinfektionen
S.149-158 1976
40. Hinchey,E.J., Couper,C.E.
Acute Obstructive Suppurative Cholangitis
The American J. of Surg. 117 S.62-68 1969
41. Illingworth,C.F.
Brit. Jour. Surg. 15 S.221 1927
42. Johnson, W.O.
Amer. Jour. Med. Sci. 170 S.181 1925
43. Judd,E.S., Mentzer,S.H., Parkhill,E.
Amer. Jour. Med. Sci 173 S.16 1927
44. Keighley,M.R.D., Lister,D.M., Jacobs,S.J. Giles,G.R.
Hazards of surgical treatment due to micro-organisms in the bile
Surgery 75 S.578-583 1974
45. Knothe,H.
Bakteriologie des Untersuchungsmaterials
Diagnostisches Vorgehen bei bakteriellen Infektionen in der Praxis
Med. Welt Bd.27/Heft36 S.1666-1670 1976

46. Knothe,H., Lauer,B.W., Hartel,W.
Die Galleausscheidung von Cefazolin
Infection 2 S.54-59 1974
47. Knothe,M., Maroske,D., Wacha,H.
Bakteriologie von Gallenwegsinfektionen
Internationale Arbeitstagung Gallenwegsinfektionen
S.34-37 1976
48. Knothe,H.
Tabellarium der Chemotherapie 1978
49. Koch,H., Maurath,J.
Vergleichende Untersuchung über die Beziehungen zwischen bakteriologischen,histologischen und endoskopischen Befunden bei 300 Gallenwegseingriffen
Fortschr. Med. 82 Jg. Nr.6 S.218-220 1964
50. Kühn,H.
Zur Pathologischen Anatomie der Gallenwegsinfektionen
Internationale Arbeitstagung Gallenweginfektionen
S.12-23 1976
51. Lang,E.
Antibiotika-Tabellen 1981
52. Larmi,T.K.J., Fock,G. et al
Occurance and Antibiotical Sensitivity of Aerobic Bacteria in Bile and their Role in postoperative Inflammatory Complications in Biliary Tract Diseases
Acta chir. scandinav. 117 S.379 1958
53. Antibakterielle Chemotherapie vor Erregernachweis und Antibiogramm?
Med.Klin. 72 S.813-818 1977
54. Lester,L.J.
Acute cholecystitis with special reference to the occurrence of jaundice
Surgery 21 S.675-682 1947
55. Leuschner,U.
Pathophysiologische Aspekte zur Gallensteinentstehung
Internationale Arbeitstagung Gallenweginfektionen
S. 24-29 1976
56. Maddocks,A.C., Hilson,G.R.F., Taylor,R.
The Bacteriology of the obstructed Biliary Tree
Ann. Roy Coll. Surg. Engl. 52 S.316-319 1973
57. Manger,W., Hutcheson,J.M.
Cholecystitis
Canad. M.A.J. 27 S.469 1932
58. Mashimo,K.
On the problem of application of KM to cholecystitis
Asian Med.Journal 11 S.33-36 1968
59. Mason,R.G.
Bacteriology and antibiotic selection in biliary tract surgery
Arch . Surg. 97 S.533-537 1968

60. Meleney,F.L.
Clinical aspects and treatment of surgical infections
W.B. Saunders, Philadelphia
S.283-328 1949

61. Meyer-Burg,J.
Klinische und ambulante Therapie der Gallenwegserkrankungen
Internistische Praxis 15 S.169-162 1965

62. Mieczkowski,v.
Zur Bakteriologie des Gallenblaseninhaltes unter normalen Verhältnissen u. bei Cholelithiasis
Mitteilungen aus den Grenzgeb. Bd.6

63. Naunyn
- Klinik der Cholelithiasis 1982
-Verhdl. des Congr. f. innere Medizin 1892
-Die Gallensteine, ihre Entstehung u. ihr Bau
Mittteilungen aus d. Grenzgeb.d.Med. u.Chir. Band 31 1921

64. Pelz,K., Herdter,F., Marchusen,M.
Anwendung von Tetracyclinen bei Gallenerkrankungen
Therapiewoche 27 S.8585- 8591 1977

65. Petersen
Zur Chirurgie der Leber,-u.Gallenwege
Verhandlungen der Dtsch.Gesellsch.f.Chir. 1898

66. Pichelmayr,R., Grotelüschen,B.
Chirurgische Therapie 1978

67. Ratzan,K.R., Ruiz,C., Irvin,G.L.
Biliary Tract Excretion of Cefazolin, Cephalotin, Cephaloridine in the Presence of Biliary Tract Disease
Antimicrobial Agents and Chemotherapy
Vol.6 Nr.4 S.426-431 1974

68. Reifferscheid,M.
Der heutige Stand der Gallenwegs-Chirurgie
Klinikarzt4,9 S.376-382 1975

69. Renkonen,H.O.
The etiology of Cholecystitis
Ann. chir. et gynaic. Fenniae 49 S.364-380

70. Rosenow,E.C.
Jour. of Infect. Dis. 29 S.527 1923

71. Rovsing,T.
Acta Chir. Scand. 51 S.103 1923

72. Sarmiento,R.V.
Emphysematous cholecystitis: report of 4 cases
Arch.Surg. 93 S.1009-1014 1966

73. Scott,A.J.
Bacteria and diseases of the biliary tract
Gut 12 S.487 1971

74. Scott,A.J., Khan,G.A.
Origin of Bacteria in Bileduct Bile
The Lancet S.790-792 Oct.1967
75. Shah,P.M., Helm,E.B., Stille,W.
Die cholangitische Sepsis
Internationale Arbeitstagung Gallenweginfektionen
S.68-69 1976
76. Simon,C., Stille,W.
Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis 1979
77. Schirmeister,J.
Diagnose und konservative Therapie der
Gallenwegserkrankungen
Therapiewoche 9 S.1022-1028 1975
78. Schoenfeld,L.J.
New Engl. J. Med. 284 S.1213 1971
79. Schöntag,G., Grossner,D., Doehn,M., Hoffmann,B.
Mikrobiologische Befunde aus intraoperativ
gewonnenem Gallensaft
Chirurgische Praxis 42 1979
80. Schottenfeld,L.E.
Anaerobic Infection of the Biliary Tract
Surgery 27 S.701 1950
81. Stille,W.
Klinik akuter Gallenweginfektionen
Internationale Arbeitstagung Gallenweginfektionen
S.64-68 1976
82. Voegt,H. Weyer,A.G.
Bakteriologische und histologische Studien über
die Auswirkung entzündlicher Gallenwegser-
krankungen auf die Leber
Die Medizinische S.1419-1421 1956
83. Wacha,H. Rieber,W., Schumann,J., Helm,E.B.
Kinetik der Keimelimination nach chirurgischen
Eingriffen am Choledochus
Langenbecks Arch.Chir. 350 S.59-63 1979
84. Wacha,H. Brandt,P., Ungeheuer,E.
Bakteriologische Untersuchung bei akuter und
chronischer Cholezystitis
Therapiewoche 28 S.1401-1402 1978
85. Wacha,H., Hartel,W., Knothe,H., Lauer,W.
Zur Wahl des Antibiotikums bei Gallenwegs-
entzündungen
Fortschritte der Medizin Jg.93 Nr.13 S.672-678
1975
86. Watson,J.R.
The role of bacterial infection in acute
cholecystitis, - a prospective clinical study
Milit. Med. 134 S.416 1969

87. Weis,H.J.
Die Therapie der Gallenwegsinfektionen in Hinblick auf ihre Pathogenese
Therapiewoche 16 S.1392-1396 1973

88. Wiedemann,B.
Routinetest für die Empfindlichkeitsprüfung
Immunität und Infektion 6 S.209-213 1978

89. Wilkie, A.L.
The Bacteriology of Cholecystitis
Brit. J. Surg. 15 S.450 1928

90. Wittke,R.
Bakteriologische Befund bei Gallenoperationen und Wundheilungsstörungen
Internationale Arbeitstagung Gallenweginfektionen
S. 102-107 1976

Lebenslauf

Ich wurde am 15.5.1949 in Mitteldorf/Krs.Verden als Sohn des Volksschullehrers Karl-Heinz Rohlfing und seiner Ehefrau Ruth geboren. Ich besuchte die Volksschule in Verden und Osterholz-Scharmbeck. Die Reifeprüfung legte ich 1968 nach Absolvierung des Gymnasiums in Hildesheim an der Scharnhorstschule ab. 1970 begann ich das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin und bestand hier im April 1976 das medizinische Staatsexamen. Nach vorübergehender Tätigkeit als Medizinalassistent und Assistenzarzt in Schweinfurt und Bad Kissingen kam ich im April 1978 an das Städtische Krankenhaus in Hildesheim, wo ich als Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung tätig bin und die Facharztausbildung für die Chirurgie anstrebe.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Jacobs für die Überlassung des Themas und die zahlreichen Anregungen bei der Durchführung der Arbeit danken.
Auch Herrn Dr.med.Groß danke ich für die hilfreichen Ratschläge und die Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen.
Nicht zuletzt gilt mein Dank den Sekretärinnen Frau Lang und Frau Buschbaum, die unermüdlich die Krankenblätter für mich herausgesucht haben.